FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N° 55

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel MOUQUIN

né le 19 Mars 1891, Paris
Interne des Hôpitaux de Paris

L'ACTION DES RAYONS X

ET EN PARTICULIER

DES RAYONS PÉNÉTRANTS

SUR LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Travail de la Clinique Thérapeutique de l'Hôpital de la Pitié
(Professeur Vaquez)

Président : M. VAQUEZ, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1923

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique Médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, GOSSET, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU
Clinique de propédeutique	SERGENT

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOULLET	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	ROUSSY
BRANCA	GUILLEMINOT	Le LORIER	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ A.
CHIRAY	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DESMAREST	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI VAQUEZ

Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage respectueux de ma reconnaissance et de mon attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1909 1910 — M. le Professeur agrégé LAUNOIS (*in memoriam*).
M. le Docteur CHIFOLIAU.

Externat

1911-1912 — M. le Professeur VAQUEZ.
1912-1913 — M. le Professeur Léon BERNARD.
M. le Docteur ROBINEAU.

Internat provisoire

1913-1914 — M. le Docteur QUEYRAT

En témoignage de reconnaissance et d'affection.

Internat

1919-1920 — M. le Docteur H. BARBIER.
1920-1921 — M. le Docteur MILIAN.
1921-1922 — M. le Professeur VAQUEZ.
1922-1923 — M. le Docteur SOUQUES.
1923 — M. le Professeur Léon BERNARD.

A Messieurs les Docteurs

LAUBRY, AUBERTIN, HALBRON, FAURE-BEAULIEU, Marcel PINARD, SÉZARY, GUY-LAROCHE, DEBRÉ, LECONTE, BOUTTIER.

Médecins des Hôpitaux

M. le Docteur P. MOURE

Chirurgien des Hôpitaux

Messieurs les Docteurs BRAUN, DONZELOT, SAUPHAR.

DU MÊME AUTEUR

Deux cas de Syphilis maligne précoce. — *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 22 janvier 1920 (en collaboration avec M. Queyrat).

Vitiligo par lésion syphilitique locale. — *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 18 novembre 1920 (en collaboration avec M. Milian).

Gangrène de la verge. — *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 18 novembre 1920 (en collaboration avec M. Milian).

Ulcération syphilitique phagédénique de la verge, trois semaines après traitement insuffisant par le novarsénobenzol. — *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 18 novembre 1920 (en collaboration avec M. Milian).

La fièvre syphilitique primaire. — *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 9 décembre 1920 (en collaboration avec M. Milian).

Lymphadénome du voile du palais. — *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 10 février 1921 (en collaboration avec M. Milian).

Erythème arsenical œdémateux. — *Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, 17 mai 1921 (en collaboration avec M. Milian).

Rétrécissement congénital de l'aorte d'origine probablement hérédo-syphilitique. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 15 juillet 1921 (en collaboration avec M. Queyrat).

Des erreurs graves que peut faire commettre au médecin le peu de sensibilité des séro-réactions de la syphilis. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 28 octobre 1921 (en collaboration avec MM. Marcel Pinard et Deguignand.)

Pouls lent permanent coexistant avec une communication interventriculaire chez un enfant de quinze ans. — *Société Pédiâtrie*. 17 janvier 1922 (en collaboration avec MM. H. Barbier et Lebée).

Pouls veineux post-systolique des saphènes chez une variqueuse atteinte d'insuffisance cardiaque. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 3 février 1922 (en collaboration avec M. P. Léchelle).

Un cas de tumeur de l'hypophyse traitée et améliorée par la radiothérapie. — *Réunion-Neurologique* 2-3 juin 1922 (en collaboration avec MM. A. Souques et Walter).

Inefficacité du traitement des syndromes parkinsoniens postencéphalitiques par les injections intraveineuses du liquide céphalo-rachidien du malade. — *Société de Neurologie*, 9 novembre 1922 (en collaboration avec M. A. Souques).

INTRODUCTION

Ce travail a été fait sous l'inspiration de M. le Professeur Vaquez. Il fut, on le sait, un des premiers en France à s'émouvoir des progrès réalisés par les étrangers en radiothérapie pénétrante, et à vouloir posséder des appareils aussi puissants que ceux utilisés en Allemagne.

Nos irradiations ont été pratiquées avec l'appareil Symétrie de Reiniger, installé à la Pitié, et fonctionnant avec des ampoules Müller à eau bouillante.

Pendant les premiers mois, le radiothérapeute fut M. Schrumpf-Pierron. Par la suite, et pendant plus d'un an, les irradiations furent pratiquées par Mme le Docteur Sorel, dans le laboratoire de radiologie du Dr Bordet. Nous tenons à leur adresser ici nos plus sincères remerciements pour la grande amabilité avec laquelle ils ont facilité nos recherches.

Nous remercions enfin M. le Dr Aubertin, qui avec sa profonde connaissance de la question, nous a donné les conseils les plus éclairés et les plus précieux.

*
* *

C'est en 1903 qu'après les essais de Pusey, Senn publia les premières observations de leucémies traitées par les rayons X. Les résultats obtenus attirèrent aussitôt l'attention sur les modifications que cet agent physique peut faire subir à la composition du sang, tant normal que pathologique. Aussi, dès les années suivantes, de nombreux travaux furent-ils consacrés, et au traitement de la leucémie, et aux effets physiologiques des rayons X sur le sang normal et les organes hématopoiétiques. Après 1903, l'étude de la question parut un peu abandonnée.

L'effet des corps radioactifs sur le sang redevint d'actualité en 1912

et 1913, lorsque les injections de thorium X furent introduites dans la thérapeutique ; puis la question retomba dans un demi oubli.

Mais en 1919, survint une véritable révolution dans la radiothérapie : c'est de cette année en effet que date l'essor de la radiothérapie profonde, avec la mise en œuvre d'un matériel puissant donnant des rayons beaucoup plus pénétrants que ceux obtenus jusqu'à cette date. La lutte put alors être entreprise contre des affections profondes (cancers en particulier) sur lesquelles les rayons étaient jusqu'alors à peu près impuissants. La qualité de rayons employés, leur masse considérable pénétrant sur un même point situé très profondément, la nature des affections traitées, enfin la longueur des séances d'irradiation, tout différait de ce que l'on avait connu pendant les quinze années précédentes ; on devait donc aussi se demander si, dans ces nouvelles conditions, les rayons font subir au sang des modifications différentes de celles qu'on observait jusqu'alors, et quelle est la nature de ces modifications.

Aussi la question a-t elle déjà été l'objet d'assez nombreux travaux à l'étranger, en particulier en Allemagne. En France, où la radiothérapie pénétrante a mis plus de temps à se développer, ce n'est que tout récemment qu'on a abordé cette étude, et aucun travail d'ensemble n'a été publié.

Nous nous sommes depuis dix huit mois, efforcé d'étudier l'action des rayons pénétrants sur le sang, ou, plus exactement sur les éléments figurés du sang. Le sujet est en lui-même déjà considérable ; nous avons donc volontairement laissé de côté l'étude des hématoblastes, de la coagulation (sur laquelle ont récemment insisté les auteurs allemands, et, en France MM. Pagniez, Ravina et Solomon), de l'index hémolytique, de la résistance globulaire, ainsi que l'étude des modifications chimiques du sang, étude abordée par divers auteurs américains et par Loeper en France, et qui présente certainement un intérêt de premier ordre.

Après les irradiations pénétrantes prolongées que nous avons pratiquées, nous avons presque toujours observé des modifications globulaires sanguines très marquées. Devant ces résultats, et devant leur diversité, nous nous sommes demandé s'il est possible de les expliquer, de comprendre leurs variations, et s'il est possible aussi d'en tirer des indications pour le pronostic de l'affection traitée et la conduite du traitement. Ces questions, il faut l'avouer, sont trop complexes pour que nous puissions penser les avoir résolues. Nous le pouvons d'autant moins que le nombre de cas que nous avons pu suivre, même en dix-huit mois, reste relativement peu élevé. La rareté, dans

un service de médecine, des malades justiciables de grands traitements radiothérapiques et leur disparition fréquente après l'irradiation (que celle-ci ait agi favorablement ou soit restée sans action),ont rendu notre étude difficile.

Nos recherches ont porté d'abord sur un certain nombre de malades atteints de maladie de Basedow ; ces irradiations, intéressantes au point de vue hématologique, l'étaient certainement moins au point de vue thérapeutique ; comme la plupart des auteurs, nous avons reconnu que leur efficacité est inférieure à celle des irradiations courtes et répétées, et qu'il fallait revenir à celles-ci dans le traitement du goître exophtalmique.

Nous avons d'autre part étudié l'action des rayons pénétrants sur le sang de quelques malades atteints d'arthrite tuberculeuse des membres : irradiations très discutables au point de vue thérapeutique, mais qui avaient l'avantage hématologique de porter sur des sujets à formule sanguine normale.

Nous avons étudié aussi quelques malades irradiés pour adénopathie tuberculeuse ; là encore, la méthode des fortes doses de rayons durs s'est montrée inférieure à celle des petites doses que l'on employait autrefois.

Si nous exceptons quelques affections, comme la péritonite tuberculeuse, nous nous sommes rendu compte, avec tous les radiothérapeutes, que la grande indication des rayons très pénétrants par longues séances est, en dehors des fibromes utérins, réduite aux cancers viscéraux. Cette indication même semble, elle aussi, perdre du terrain actuellement, et on sait que nombre d'auteurs reviennent aux séances répétées dont les auteurs français ont toujours été partisans. Quoi qu'il en soit, c'est certainement dans les néoplasies profondes (surtout de l'utérus ou du rectum) que les longues irradiations très pénétrantes ont donné leurs meilleurs résultats.

Mais, en France tout au moins, on recourt rarement à un traitement radiothérapique dans les cancers profonds tant qu'il persiste une chance minime de succès chirurgical ; c'est-à-dire que nous avons surtout traité des cas très avancés, où aucune opération n'aurait été possible, où aucun succès radiothérapique durable ne pouvait être raisonnablement espéré, et où malgré l'irradiation une issue fatale au bout d'un temps plus ou moins long ne pouvait manquer de se produire ; ces cas n'en furent pas moins intéressants au point de vue hématologique.

Mais, avant d'indiquer les résultats de nos recherches, nous commencerons par rappeler rapidement ce qui distingue les irradiations pénétrantes de celles que l'on pratiquait jusqu'alors.

Notre étude comportera ensuite : d'abord l'action physiologique expérimentale des rayons X sur les éléments figurés du sang ; puis l'action hématologique des irradiations thérapeutiques pratiquées autrefois (en particulier dans les leucémies).

Ces chapitres sont indispensables pour que nous puissions tenter de comprendre l'effet des rayons pénétrants sur le sang.

LES RAYONS PÉNÉTRANTS

Les résultats favorables obtenus avec les rayons X dans le traitement des épithéliomas cutanés, avaient conduit depuis longtemps à essayer cet agent thérapeutique dans les cancers viscéraux. Quelques résultats heureux avaient déjà été signalés, il y a près de vingt ans, bien avant qu'on parlât de « radiothérapie profonde » (Chrysospathes en 1903, Mertens en 1904, rapportèrent en effet des cas de guérison de sarcomes profonds, en particulier de l'ovaire) ; mais ces résultats étaient trop exceptionnels pour qu'on pût accorder une réelle valeur à la méthode.

Pour soumettre en effet les cellules pathologiques d'un néoplasme profond à l' « action élective » des rayons, il aurait fallu que ceux-ci ne fussent pas absorbés par les plans superficiels ; or, le foyer profond ne reçoit ni quantitativement ni qualitativement, les mêmes rayons que la superficie, car les rayons mous, (à grande longueur d'onde) et une partie des rayons durs (à courte longueur d'onde), sont absorbés, et une partie seulement de ces derniers parvient dans la profondeur. Il fallait donc, pour agir sur un foyer profond, réaliser une irradiation d'une dureté telle qu'elle ne fut pas modifiée par passage à travers les tissus, et d'*une homogénéité qualitative* et aussi *quantitative* aussi grande que possible.

Après de nombreux essais pour réaliser ces conditions qui sont à la base de la roentgenthérapie, ce n'est qu'en 1917 qu'on put obtenir le matériel convenable, et que les conditions de la radiothérapie furent véritablement transformées.

L'homogénéité qualitative de l'irradiation est réalisée par l'emploi d'un filtre approprié (Al, Zn, ou Cu d'épaisseur variable) : les rayons de grande longueur d'ondes sont absorbés ; il ne persiste que des ondes courtes, qui ont, en outre, le grand avantage de donner, dans la profondeur, naissance à un plus grand nombre de rayons secondaires β.

On se sert d'un appareil de haut voltage (200.000 volts environ) et

d'ampoules supportant une tension correspondant à 40 centimètres d'étincelles équivalentes ; le foyer en sera placé à une assez grande distance de la peau. Les rayons ainsi produits et ainsi filtrés ne changeront presque plus de valeur dans un corps aussi léger que l'eau ou les tissus humains.

Quant à l'homogénéité quantitative dans la profondeur, elle est obtenue par la multiplication des portes d'entrée. Comme repère de dosage, on a adopté la « dose d'érythème » c'est-à-dire la dose capable de rougir légèrement la peau, à une distance de 23 centimètres du foyer de l'ampoule, et avec une filtration à travers 1/2 millimètre de zinc, dose que peut supporter impunément la peau normale. Chaque ampoule sera préalablement expérimentée pour qu'on sache en combien de temps elle produit cette dose et quel pourcentage de la dose d'érythème parvient à travers les tissus à 10 centimètres de profondeur. Ce dosage a une très grosse importance : en effet lorsqu'on a irradié un cancer, ce qui exige les doses les plus fortes (au moins 90 % de la D. E), il faut que tout le néoplasme reçoive cette dose, une dose inférieure risquerait d'activer la tumeur ; car, si une dose suffisante amène la mort des cellules, et une dose moindre une inhibition temporaire, par contre, comme l'avait déjà vu Bohn en 1903, une dose faible stimulerait la division cellulaire.

On voit donc quelles différences existent entre ces irradiations pénétrantes et les séances de rayons X que l'on pratiquait autrefois. Les portes d'entrée sont multiples, les séances sont très longues (en moyenne quatre à cinq heures) et souvent uniques, enfin les rayons sont de qualité différente. Or, depuis Nogier et Regaud (1913), on sait que les rayons durs filtrés ont des effets biologiques différents de ceux des rayons mous (lésions cutanées beaucoup plus discrètes, et n'intéressant que l'épiderme, la couche papillaire du derme étant respectée) ; lésions des organes profonds égales dans toute l'épaisseur de l'organe et beaucoup plus électives, « délicatesse plus grande dans l'efficacité cytocaustique ». On tend cependant aujourd'hui à admettre (Guilleminot, Krönig et Friedrich) que les effets biologiques ne dépendent pas de la qualité du rayonnement, de la longueur de l'onde, mais de la dose absorbée. Quoi qu'il en soit, les irradiations profondes diffèrent des irradiations superficielles, et par la qualité et par les doses de rayons absorbées : il est donc intéressant de savoir si leur action sur le sang est différente de celle que l'on avait pu noter autrefois.

L'ACTION EXPÉRIMENTALE DES RAYONS X SUR LE SANG

Les travaux expérimentaux sur l'action physiologique des rayons X se sont pendant longtemps exclusivement occupés des modifications cutanées. Les premiers auteurs ignorèrent les altérations profondes, Rodet et Bertin(1898),Oudin,Barthélemy et Darier, Kienbock, Scholtz, Birch-Hirschfeld, ne signalèrent guère que des troubles nerveux chez les animaux irradiés, sans d'ailleurs en connaître le substratum anatomique.

Albers-Schönberg, en 1903 donna une tout autre orientation à cette question de l'action des rayons X, en signalant l'azoospermie chez les lapins ou cobayes mâles irradiés pendant plusieurs heures. Ses résultats furent confirmés par Frieben, et par Bergonié et Tribondeau.

Perthes, après Bohn, montra que les rayons X ont pour effet, comme ceux du radium, de ralentir les divisions cellulaires : ces résultats, confirmés sur les œufs de vers, sur les plantes, sur divers animaux (troubles de la croissance) et sur l'homme,sont à la base de cette notion, admise à peu près par tous, et qui, par ses conséquences, domine la radiothérapie : *plus les cellules sont jeunes, plus elles sont sensibles aux rayons X.*

En réalité, ce n'est qu'en 1904 que parurent les premiers travaux importants relatifs à l'action des rayons X sur le sang et les organes hématopoiétiques.

Baermann et Linser recherchent l'action des rayons X sur les phénomènes d'hémolyse ; Lépine et Boulud observent une augmentation du pouvoir glycolytique du sérum dans les heures qui suivent une irradiation un peu prolongée ; mais une irradiation plus prolongée peut aussi diminuer ou arrêter l'action glycolytique. Ils mettent ensuite en évidence le fait important que *les rayons X excitent dans une première phase, diminuent et annihilent dans une 2e phase l'activité des tissus et*

des actions diastasiques (pouvoir réducteur des fragments de pancréas, glycogénie et glycolyse hépatiques).

Mais le travail fondamental sur la question fut celui de HEINECKE (1904) ; cet auteur voulut contrôler avec les rayons X les résultats que venait de publier London sur l'action du radium. Il irradia des souris pendant des temps allant de 2 à 5 heures et des cobayes pendant 15 h. et plus (les seules indications des doses qu'il nous donne sont la distance de l'anticathode à la peau, la qualité de l'ampoule et la durée de l'irradiation). Ses souris moururent les unes rapidement, les autres seulement après un temps variant de 3 à 11 jours ; ses cobayes au contraire résistèrent assez longtemps quand ils étaient âgés et lourds ; ils présentèrent alors au bout de 12 à 14 jours une dermatite étendue, avant de mourir après 3 à 4 semaines. Contrairement aux auteurs précédents il n'observa jamais de phénomènes nerveux ni de méningomyélite.

Les examens histologiques montrèrent les lésions suivantes des organes hématopoiétiques : Après 2 h. 30 à 3 heures, *il y a destruction brusque et simultanée des noyaux des lymphocytes*, dans le tissu lymphoïde et dans tous les organes du corps : on voit apparaître des morceaux de chromatine fortement colorables, qui seront phagocytés à partir de la 4e heure : ce processus de phagocytose prend fin au bout de 24 à 36 heures, les follicules étant alors détruits. Pendant ce temps, sont apparues, au centre primitif des follicules, de grandes cellules épithélioïdes disposées concentriquement et qui disparaissent peu à peu. Cette action sur le tissu lymphoïde est si rapide qu'il faut la considérer comme une action élective : elle constitue le phénomène essentiel de l'action des rayons X.

Par contre les lésions de la pulpe, splénique et de la moelle osseuse n'apparaissent qu'au bout de 2 à 3 jours de façon très marquée, elles sont donc plus tardives que celles du tissu lymphoïde qui sont à leur maximum au bout de 24 heures. (En réalité dans des travaux ultérieurs, Heinecke a observé que si les lésions de la moelle osseuse évoluent moins rapidement que celle du tissu lymphoïde, elles n'en sont pas moins aussi précoces : il y a d'abord dégénérescence, non seulement des noyaux des lymphocytes, mais aussi des myélocytes et grands lymphocytes ; puis des éosinophiles et mastzellen ; enfin, en dernier lieu, des myélocytes neutrophiles, puis des polynucléaires neutrophiles ; et l'appauvrissement est à son maximum vers le 5e ou 6e jour).

Quand elles sont à leur maximum, ces lésions de la pulpe splénique consistent essentiellement en : 1° réduction considérable du nombre des cellules de la pulpe, avec disparition de presque tous les lymphocytes, de la plus grande partie des polys, et, semble-t-il, aussi des éosinophiles ;

2° absence de cellules de Malpighi, remplacées par des cellules conjonctives fusiformes ou des foyers de cellules épithélioïdes ; 3° Augmentation du pigment splénique par hyperdestruction des globules rouges.

Les lésions de la moelle osseuse, contemporaines de celles de la pulpe splénique, consistent en une raréfaction des cellules spécifiques.

Quant au temps minimum d'irradiation pour qu'apparaissent les modifications du tissu lymphoïde, il est extrêmement court. Chez de grands animaux, à 5 cent. d'éloignement, il y a déjà après une irradiation d'un quart d'heure, une importante destruction des follicules lymphoïdes ; cette destruction est d'ailleurs aussi rapide chez les grands animaux que chez les petits, car elle n'est pas gênée par l'épaisseur des parties molles interposées. Après de longues irradiations, les poussées de destruction folliculaire sont plus rapides qu'après de courtes irradiations.

Mais, si le tissu lymphoïde est détruit rapidement par les irradiations, il peut aussi se *régénérer* très rapidement : dès la fin de la première semaine, le travail de régénération est commencé, et il est achevé déjà après 4 à 6 semaines. Cette régénération, rapide comme l'a été la destruction, se produit même quand les animaux ont été soumis à l'action de doses nouvelles. La moelle osseuse et la pulpe splénique se régénèrent aussi, et commencent leur régénération après 12 à 15 jours.

Quant aux modifications *du sang* survenues chez le lapin irradié, H. les a étudiées aussi, mais sans pousser ses recherches à fond. Il n'a, d'une façon générale, observé ni anémie globulaire notable, ni diminution de l'hémoglobine ; mais une diminution des leucocytes, légère après une irradiation de 5 heures, considérable au contraire (les leucocytes tombant de 10.000 à 1.000 à partir du 2e jour) après une irradiation de 2 heures. Il nota également une légère polynucléose relative, avec disparition presque complète des lymphocytes, sans apparition de formes anormales. En somme, si la leucopénie avec lymphopénie est bien d'accord avec les lésions histologiques constatées, il est par contre surprenant que la raréfaction des cellules de la moelle osseuse, qui est considérable, n'exerce pas une plus forte influence sur les hématies du sang.

En résumé, (d'autres travaux ayant montré qu'on ne peut incriminer l'électricité du voltage), on peut conclure de ce travail que les rayons X exercent une influence destructive surtout sur les follicules lymphatiques, et que la leucopénie consécutive est due à la destruction des lymphocytes de ces follicules.

Les constatations histologiques de Heinecke, disons-le tout de suite, si elles font autorité, ne paraissent pas être absolument constantes ; beaucoup d'auteurs ne les ont pas retrouvées, en particulier PATRICELLI, JOACHIM et KURPJUWEIT ; ces derniers n'ont pas constaté de destruction du tissu lymphoïde dans la rate de souris. Quant à Patricelli, il ne signale aucune destruction histologique, ni du foie, ni de la rate, ni des glandes lymphatiques des chiens irradiés ; cette affirmation est d'ailleurs surprenante, d'autant plus qu'il ne s'agissait pas d'irradiations très courtes, mais durant d'un quart d'heure jusqu'à plus d'une heure.

Dans les expériences de MILCHNER et MOSSE, contemporaines à celles de Heinecke, il s'agit de lapins (irradiés par une ampoule dure, avec intensité de 3 ampères, et une distance de 10 à 12 centimètres). L'irradiation portait sur une patte de derrière de l'animal, l'autre patte postérieure étant protégée par une plaque de plomb. Chez un lapin qui ne fut irradié que cinquante minutes, on n'observa que des lésions minimes de la moelle osseuse ; chez 10 autres lapins qui furent irradiés 3 à 4 heures, les modifications portèrent seulement sur les leucocytes de la moelle, et aussi bien sur ceux de la série lymphoïde que de la série mycloïde. *Pour ces auteurs, il n'y a donc, quant à l'action des rayons X, aucune différence entre le tissu lymphoïde et le tissu mycloïde.*

Les recherches d'HELBER et LINSER (1905) sont les premières consacrées spécialement au sang des animaux sains irradiés. Ces auteurs observèrent après un temps allant de 5 heures à plus de 70 heures (suivant qu'il s'agit d'un rat ou d'un lapin) une *leucopénie* pouvant aller jusqu'à la disparition complète ou presque complète des leucocytes, et suivie d'ailleurs d'une poussée de leucocytes. Ce sont les lymphocytes qui disparaissent surtout, et en particulier les petits lymphocytes, de sorte que le pourcentage des polynucléaires augmente ; mais il y a d'autre part des modifications qualitatives : les noyaux des lymphocytes se colorent mal, à coloration réticulaire ; le noyau et le protoplasme ne se distinguent plus facilement l'un de l'autre ; les noyaux des polynucléaires eux aussi sont souvent clairs, ou disparaissent complètement. *Ce sont donc les noyaux des cellules qui sont détruits en premier lieu ; la chromatine nucléaire est la partie la plus sensible de la cellule.*

Le contraste entre l'absence complète de leucocytes circulant chez le rat, cinq heures après l'irradiation, et la présence dans sa rate et sa moelle osseuse d'un assez grand nombre de cellules bien colorées montre,

d'après les auteurs, que c'est par destruction dans le sang que disparaissent les leucocytes. Cette hypothèse est confirmée par le fait suivant : chez un chien splénectomisé, l'irradiation de l'abdomen et d'une partie du thorax, en protégeant la tête, la colonne vertébrale et les extrémités, fait apparaître la leucopénie aussi vite que dans les conditions habituelles. L'hypothèse de la disparition des leucocytes hors de la circulation sanguine par suite de leur accumulation dans un organe, est éliminée par le fait que les auteurs n'ont constaté aucune rétention de leucocytes dans aucun organe. *Ils concluent donc que c'est surtout dans la circulation sanguine que sont détruits les leucocytes.* Cette théorie expliquerait aussi pourquoi il n'y a pas d'altération des globules rouges, fait incompréhensible dans la théorie de Heinecke, qui attribue la diminution du nombre des globules blancs aux lésions de la moelle osseuse.

Helber et Linser, d'autre part, pour expliquer la mort des animaux irradiés, n'invoquent pas les mêmes raisons qu'Heinecke. Celui-ci croyait que plusieurs facteurs étaient en jeu, parmi lesquels, dans une faible mesure, la destruction du tissu lymphoïde, mais, dans une mesure bien plus importante la dermatite que présentaient tardivement les animaux irradiés. Or, dans les expériences d'Helber et Linser, les animaux sont morts parfois sans avoir jamais présenté de dermatite. Ces auteurs croient, dans la pathogénie de ces morts, au rôle prédominant des inflammations rénales : celles-ci se produiraient, non pas directement mais sans doute par suite d'influences microbiennes favorisées par la leucopénie, et peut-être par la diminution de l'alexine.

Cette théorie de la destruction des leucocytes dans le sang circulant semble s'opposer à celle d'Heinecke, qui attribue la leucopénie à une destruction des leucocytes dans les organes leucocytopoiétiques. Heinecke cependant pense que les deux théories sont conciliables : Les rayons X détruiraient les leucocytes partout où ils les atteignent, aussi bien dans le sang circulant que dans les organes producteurs de globules blancs. La destruction des globules blancs pourrait être expliquée par l'action des rayons X sur les lécithines que renferment les globules blancs ; en effet les expériences de Schwartz, Werner et Schlachta, et celles de Hoffmann et Schutz, ont montré que les rayons ont une action particulière sur la lécithine des tissus ; il s'agirait d'un processus d'oxydation de la lécithine, des produits toxiques comme la choline, pourraient être ainsi libérés.

Jusqu'ici, par conséquent, les auteurs ne signalent guère que la leucopénie consécutive aux irradiations, et ils attribuent cette leucopénie

à la destruction des globules blancs par les rayons X ; avec les travaux d'Aubertin et Beaujard (1904 et 1905), nous voyons apparaître la notion de la leucocytose immédiate, et nous voyons adjoindre, pour expliquer la leucopénie, la théorie des leucolysines à celle de la destruction directe par les rayons X.

Ces auteurs ont observé que l'*irradiation totale* produit une leucocytose immédiate, qui est surtout une polynucléose. Chez les cobayes, une séance de 10 heures provoque une leucocytose qui débute pendant la séance même, atteint son acmé trois heures après la fin de la séance ; puis huit heures après environ, redescend au chiffre normal. En outre, on trouve dans le sang un certain nombre de leucocytes en histolyse. Les examens anatomiques montrent que, tandis que le nombre des leucocytes en circulation dans le sang s'élève par suite de l'augmentation des polynucléaires, ces derniers diminuent parallèlement dans la moelle osseuse ; puis au bout de 24 heures le nombre des polynucléaires augmente à nouveau dans la moelle ce qui semble indiquer que celle-ci s'apprête à un nouvel essaimage de polynucléaires. D'autre part, les cellules des organes lymphoïdes sont détruites et phagocytées. Le retour *ad integrum* est à peu près terminé vers la 36e heure (plus tôt, par conséquent, que ne le signale Heinecke).

L'*irradiation partielle*, d'une portion très limitée du tissu myéloïde (par exemple un seul fémur) produit chez le lapin une leucocytose très passagère (surtout polynucléose ici encore) suivie de leucopénie dès le lendemain.

Les *irradiations partielles mais répétées* (6 H.) d'un segment de membre permettent d'observer après chaque séance une poussée leucocytaire de plus en plus forte. C'est d'abord purement une polynucléose mais bientôt il s'y joint une myélocytose ; les phénomènes d'histolyse sont intenses et portent surtout sur les mononucléaires. Si l'on sacrifie l'animal au moment où la myélémie est intense, on observe une dégénérescence graisseuse manifeste de la moelle irradiée où les éléments granuleux sont en nombre très diminué, les cellules primordiales et les globules nucléés restant en nombre égal.

Les *irradiations partielles et répétées, mais plus intenses* (10 h.) amènent, outre les phénomènes que nous venons de rapporter, des poussées myélémiques encore plus intenses et irrégulières, d'abord purement leucocytaires, puis s'accompagnant de modifications des globules rouges sur lesquelles nous reviendrons. Le nombre des leucocytes baisse ensuite peu à peu jusqu'à une véritable leucopénie en même temps que la proportion des leucocytes en histolyse diminue considérablement, probablement parce que ces formes ont été détruites. A ce moment l'ani-

mal sacrifié montre au point de vue anatomique que la moelle irradiée est jaunâtre, graisseuse et dégénérée, ne contenant plus de la série blanche que quelques mononucléaires non granuleux, mais ni myélocytes ni polynucléaires. L'examen de la rate montre que celle-ci est en transformation myéloïde totale et complète ; le reste de l'appareil myéloïde est en suractivité surtout marquée pour la série rouge.

« On voit donc que si la réaction immédiate à une irradiation totale et courte est une leucocytose rapide, avec phénomènes de réaction des organes hématopoïétiques et une leucopénie passagère, l'irradiation localisée et prolongée donne des poussées leucocytaires irrégulières, une véritable myélocytose, avec exode des myélocytes, de globules rouges nucléés, et enfin une leucopénie terminale ».

Comment ces auteurs expliquent-ils ces phénomènes ? La leucocytose immédiate est due, malgré la destruction des lymphocytes et des myélocytes, à la sortie des cellules mêmes hors de leurs dépôts. Après cette réaction, la moelle irradiée s'épuise ; mais, en même temps, le reste de l'appareil réagit à son tour, sans doute sous l'influence des leucotoxines dues à la grande destruction des globules blancs ; et nous assistons à des poussées irrégulières jusqu'à ce qu'il commence à s'épuiser à son tour, et que s'installe la leucopénie. La présence des leucolysines (dont Metchnikoff a montré la formation par suite de destruction leucocytaire) pourrait d'après Aubertin et Beaujard, prolonger longtemps l'action des rayons X. Cette hypothèse, d'ailleurs, avait déjà été envisagée par Kienböck ; pour lui, une toxine pouvait se produire dans la peau, sous l'influence des rayons X, et être transportée par le sang aux points de moindre résistance (tissu lymphoïde en particulier).

Les auteurs qui suivirent n'ont pas tous admis comme constantes les modifications du sang que nous venons de rapporter : Benjamin, Reuss, Sluka et Schwartz en 1906, constatèrent au contraire après une série de recherches expérimentales que les altérations de la formule leucocytaire consécutives aux irradiations consistent essentiellement en une leucocytose avec lymphopénie.

Gramegna et Quadrone (1905) notèrent une diminution du nombre des globules blancs circulant, et, en outre, des altérations protoplasmiques et nucléaires des leucocytes qui porteraient aussi bien sur les polynucléaires que sur les mononucléaires ordinaires et sur les lymphocytes.

Patricelli (1907),a observé chez des chiens dont la région ventrale était irradiée neuf jours de suite, une forte diminution des leucocytes, tombant de 15.000 à une moyenne de 2 à 3.000, et se maintenant pendant plusieurs jours à ce nombre puis remontant lentement. L'auteur

n'a pas observé de leucocytose immédiatement, et les poussées leucocytaires qu'il a pu observer dans les heures qui suivirent étaient toujours consécutives à l'ingestion d'aliments : il s'agissait donc, selon toute vraisemblance, de leucocytose digestive.

Fait important : Patricelli considère que la diminution des globules blancs porte sur les polynucléaires (et non pas les lymphocytes, contrairement à ce qu'ont observé la plupart des auteurs).

*
* *

On voit donc combien sont différentes selon les auteurs les modifications que les rayons X font subir aux globules blancs. Cette diversité tient sans doute aux doses de rayons, aux moments choisis pour le prélèvement du sang à examiner, enfin peut-être aux techniques employées. Mais la *modification la plus souvent observée* paraît être la leucopénie soit immédiate, soit tardive.

Résumons maintenant les théories que nous avons déjà vu tenter d'expliquer cette leucopénie :

1° *Destruction du tissu lymphoïde,* et, par conséquent moindre production de globules blancs (Heinecke, Milchner et Mosse).

2° *Destruction des leucocytes circulant* (Helber et Linser).

3° *Destruction des éléments blancs non seulement directement par les rayons X, mais aussi par leucotoxines* (Kienböck, Aubertin et Beaujard, Capps et Smith).

Il y faut ajouter : 4° *la conception de Rosenthal, d'Arneth et d'autres auteurs* : les rayons X n'auraient pas une action destructive, mais seulement inhibitrice sur le fonctionnement du tissu leucopoïétique, avec diminution de la production des globules blancs.

Et, 5° *l'hypothèse que les globules blancs diminuent dans le sang parce qu'ils sont attirés en grand nombre vers quelque organe profond ou vers la région irradiée.* Scholtz, en effet, notait « qu'à la suite de la dégénérescence des éléments cellulaires, la dilatation vasculaire, l'inhibition séreuse des tissus, et la *forte migration leucocytaire* arrivent à constituer des infiltrations considérables ». « Si à la suite d'une irradiation très forte, la dégénérescence cellulaire est très prononcée, les leucocytes s'y dirigent en masse, et aident à la destruction complète du tissu altéré ».

Chacune de ces théories a suscité des critiques de valeur : la conception de la destruction des globules blancs par des lysines en circulation dans le sang, n'est pas admise par Heinecke ; en effet, lors-

qu'on irradie un animal de façon partielle, en protégeant contre les rayons X la partie qu'on ne veut pas irradier, les lymphocytes ne disparaissent que dans les follicules de la partie irradiée. D'autre part, les essais qu'a faits cet auteur (injection de sérum sanguin d'animaux irradiés à des animaux sains) pour montrer s'il existe ou non des toxines mises en liberté par destruction de cellules sont restés infructueux. Ces essais ont été refaits par Patricelli, sans succès également. Les travaux de Helber et Linser, de Hoffmann, n'ont pas non plus confirmé l'existence de lysines.

L'action directe des rayons X sur les globules blancs dans les organes lymphopoïétiques (Heinecke), ou dans la circulation sanguine (Helber et Linser) n'est, d'autre part, pas admise par Patricelli. Cet auteur invoque contre cette théorie l'irrégularité de l'établissement de la leucopénie, qui devrait être proportionnelle à la durée et à l'intensité des irradiations, les poussées leucocytaires post-prandiales qui ne devraient pas se produire s'il y avait réellement destruction des globules blancs ; enfin l'absence de leucocytes en histolyse dans le sang, qu'on devrait trouver si les leucocytes étaient détruits dans le sang circulant. Patricelli, comme Rosenbach, comme Arneth, croit donc à un simple arrêt fonctionnel des organes leucopoïétiques.

Nous nous trouvons par conséquent en présence de grandes divergences, tant au point de vue des constatations histologiques et hématologiques expérimentales qu'en ce qui concerne les théories capables d'expliquer ces modifications.

Une importante contribution à l'étude de la question fut encore apportée, en 1908, par de nouveaux travaux d'Aubertin et Beaujard. Ils montrèrent que si jusqu'alors on pouvait expliquer la diminution des leucocytes par l'action destructive des rayons sur les organes producteurs de globules blancs (rate ou moelle osseuse) c'est parce que les auteurs avaient employé des doses énormes, sans aucun rapport avec celles que l'on emploie en thérapeutique. En soumettant des cobayes à des irradiations totales, avec une dose unique et moyenne, (12 unités H, dose assez comparable aux doses thérapeutiques employées chez les leucémiques) ils constatèrent des modifications sanguines très prolongées, et considérables consistant essentiellement en une leucopénie ; mais cette leucopénie est précédée constamment ou presque constamment, comme l'avaient déjà vu ces auteurs, d'une leucocytose immédiate polynucléée, qui dure 24 ou 48 heures. Dès le début on trouve dans le sang un grand nombre de leucocytes en histolyse (jusqu'à 22 0/0 au début, jusqu'à 31 0/0 dans les jours qui suivent).

D'autre part, ils trouvèrent à différentes reprises des poussées d'éosinophiles irrégulières et lentes à disparaître. Chez les animaux antérieurement éosinophiliques les acidophiles ne semblent pas prendre part, comme les neutrophiles, à la leucocytose immédiate. Parfois aussi ils observèrent des poussées de mastzellen, ce qui indique une hyperactivité médullaire, non pathologique, mais en rapport avec des doses thérapeutiques. La leucopénie (avec légère polynucléose relative) a duré en moyenne 3 semaines; mais elle n'est pas uniforme, et elle est entrecoupée par de véritables poussées leucocytaires ramenant le chiffre des globules blancs aux environs du chiffre primitif et même au-dessus.

Aubertin et Beaujard n'admettent pas l'absence de formation des globules blancs pour expliquer la leucopénie *mais ils invoquent un processus d'hyperdestruction leucocytaire coïncidant avec un hyperfonctionnement du tissu myéloïde.* Car il y a simultanéité parfaite entre la diminution du nombre des leucocytes et l'augmentation du processus hémolytique dans la rate. En effet, la pulpe splénique est extrêmement riche en macrophages chargés de débris ferriques et de débris de noyaux leucocytaires ou de polynucléaires entiers ; ce qui prouve que c'est là que s'achève la destruction des leucocytes.

D'autre part, la moelle osseuse a été trouvée par ces auteurs en hyperfonctionnement manifeste, avec augmentation du nombre des myélocytes granuleux, des cellules-mères à protoplasma basophile ; des polynucléaires et des formes de transition entre myélocytes et polynucléaires ; augmentation enfin des éosinophiles et des mastzellen, et présence de myélocytes dont le protoplasma contient à la fois des grains éosinophiles et des grains basophiles. Cette prolifération leucocytaire est beaucoup plus marquée que la prolifération érythroblastique. Tant que le chiffre des leucocytes reste au dessous du chiffre primitif, ces phénomènes d'hyperactivité restent des plus marqués, et ils ne commencent à s'atténuer que lorsque la leucopénie disparaît.

Il faut donc, d'après ces auteurs, admettre que le tissu myéloïde est beaucoup moins sensible aux rayons X que le tissu lymphoïde : tandis qu'une forte dose détruit en même temps le tissu myéloïde et le tissu lymphoïde, une dose moyenne, si elle détruit passagèrement le tissu lymphoïde, produit une hyperplasie myéloïde qui se traduit par le passage d'assez nombreux éosinophiles et mastzellen dans le sang. Cette hyperplasie, cependant, n'empêche pas l'apparition de la leucopénie d'origine destructive.

Ces travaux apportent donc la notion de l'hyperfonctionnement myéloïde causé par les irradiations moyennes, mais ils ne peuvent encore nous éclairer complètement sur l'origine de la leucopénie.

Plus tard, en 1914, OLLINO pour vérifier ce qu'avaient écrit les auteurs sur l'action des irradiations de la rate, a voulu éviter que l'irradiation du corps entier puisse retentir sur cet organe. Il a donc par laparotomie extrait la rate hors du corps, et irradié celle-ci après avoir protégé le reste du corps, avec des plaques de plomb.

Chez les cobayes irradiés avec 8 unités Holzknecht il observa comme Aubertin et Beaujard, une leucocytose avec polynucléose suivant immédiatement l'irradiation, et coïncidant avec une diminution des lymphocytes et des monucléaires et avec l'apparition de formes en histolyse. Puis au bout de 24 heures, il observa une diminution globale des leucocytes avec polynucléose persistante, augmentation des formes de transition et de destruction, et lymphopénie. Quant à la rate, qui présentait aussitôt après l'irradiation une augmentation du pigment et des débris nucléaires, une augmentation de l'activité macrophagique, et une atteinte des follicules, avec trouble de la colorabilité ; elle montra au bout de 24 heures, outre les lésions précédentes, une nécrose folliculaire, périfolliculaire et périvasale. *Et l'auteur insiste sur cette nécrose périfolliculaire et périvasale qui n'aurait pas encore été décrite. Il conclut qu'il n'y a pas grande différence entre le sang des animaux irradiés en totalité, et le sang des animaux dont la rate seule est irradiée.* Il croit aussi que la leucopénie est due à une destruction et non à un hypofonctionnement ; mais contrairement à Aubertin et Beaujard, il pense que cette destruction a lieu seulement dans les organes hématopoiétiques et non pas dans tout l'organisme.

En 1916, ARNOLD, après des irradiations expérimentales chez des animaux et chez l'homme, publia des résultats qui ne font que confirmer les observations d'Aubertin et Beaujard : comme eux, il nota aussitôt après l'irradiation une hyperleucocytose avec polynucléose coexistant avec une certaine lymphopénie.

Depuis, les travaux expérimentaux ont été principalement consacrés à l'action des rayons X sur les mononucléaires (la plupart de ces travaux sont dus à des auteurs américains). ISAAC LEVIN a étudié l'effet des rayons X sur le sang de tortue et le sang de grenouille. Le sang de tortue qui, normalement contient de 90 à 97 0/0 de lymphocytes n'en contient plus que 20 0/0 environ après l'irradiation, la production des polynucléaires passant en même temps de 3 à 10 0/0 jusqu'à 80 0/0. Au bout de 144 heures, les lymphocytes sont revenus à leur taux primitif. Dans le sang de la grenouille, la proportion des lymphocytes passe après irradiation de 84 à

28 8/0, celle des polynucléaires de 14 à 90 0/0, la proportion des éosinophiles restant inchangée, et le nombre total des leucocytes n'ayant pas varié. Au bout de quatre jours le sang était redevenu normal. L'irradiation totale de lapins amena entre les différentes variétés de leucocytes des modifications de rapport semblables à celles qu'on observe chez la tortue ou chez la grenouille.

Cette chute des leucocytes avec augmentation des polynucléaires et avec un nombre total de leucocytes restant invariable, montre d'après Levin que les rayons X détruisent les lymphocytes dans le sang (radio-sensibilité particulière des lymphocytes qui seraient détruits en n'importe quel point de l'organisme) et que cette action est suivie par la sortie des polynucléaires hors des dépôts de la moelle osseuse, ou par une hyperproduction de ces globules blancs par les organes hématopoiétiques. Contrairement à ce qu'en pense Zoellner les polynucléaires ne sont donc pas le type de cellules le plus facilement détruit par les rayons ; ils ne seraient lésés que lorsqu'on fait usage de doses mortelles, qui amènent une leucopénie grave et mortelle. (En réalité, nous avons vu que les doses qu'employaient Aubertin et Beaujard dans leurs expériences sur des mammifères, bien qu'elles ne fussent pas mortelles, amenaient aussi une leucopénie au bout d'un à trois jours).

Mottram étudiant les variations lymphocytaires chez les rats irradiés a observé que ce sont les lymphocytes de moins de 7 μ de diamètre qui disparaissent du sang (la lymphopénie étant d'ailleurs constante, quelle que soit la dose de rayons). La répétition de l'irradiation, alors, ne ferait plus baisser le nombre des lymphocytes tant que la lymphocytose n'est pas remontée à son taux ordinaire. Ainsi les *éléments les plus sensibles seraient les lymphocytes de moins de* 7 μ les lymphocytes plus volumineux étant au contraire plus résistants.

Cette destruction des lymphocytes ne semble pas attribuable à la proportion de leucotoxines dans le sérum, si on tient compte des récentes expériences de Murphy.

Lorsqu'on suspend des cellules lymphoïdes dans le sérum de rats irradiés, on les voit après deux heures augmenter de nombre dans la présence de 15 à 30 0/0, et on voit apparaître de nombreuses figures de mitose. Dans un sérum normal au contraire ces cellules subissent une désintégration rapide. Cet effet stimulant du sérum de rats irradiés ne dure d'ailleurs que deux heures après l'irradiation. Il serait nul in-vitro.

D'autre part cette action sur les lymphocytes a été étudiée par de

nombreux auteurs en comparant l'effet des doses faibles avec celui des doses fortes :

Avec les doses fortes :

Taylor, Witherbee, et Murphy (1919) ont signalé, une fois de plus, la destruction rapide des lymphocytes, qui sont touchés de façon élective. Après la chute de leur nombre, qui serait complète 48 heures après le traitement radiothérapique, ils augmentent, puis diminuent de nouveau, puis augmentent et reviennent à la normale au bout de quelques semaines.

Lorsque les polynucléaires sont touchés, ils augmentent d'abord de nombre, puis diminuent au-dessous du chiffre primitif ; mais leur retour à la normale aurait lieu bien avant celui des lymphocytes (ce qui est contraire aux observations de Heinecke). D'ailleurs cette action des rayons X sur les lymphocytes varie dans des proportions considérables, suivant les espèces d'animaux. Mais on observe toujours la même action sur divers animaux d'une même espèce irradiés de la même façon.

Russ, Chambers, Scott et Mottram (1919), ont vu chez le rat les fortes doses produire une réduction d'environ 50 % dans le nombre des lymphocytes, dès la première heure après l'irradiation, et le retour à la normale se produirait non pas en quelques semaines comme l'ont observé les auteurs précédents, mais en 24 ou 48 heures. Une deuxième irradiation faite 15 jours après, amène encore une chute dans le nombre des lymphocytes, mais moindre que la première.

Avec les doses faibles :

Thomas, Taylor et Witherbee (1919), expérimentant sur neuf lapins, ont obtenu 5 fois une augmentation nette de la lymphocytose, deux fois une augmentation peu nette et deux fois des modifications insignifiantes. Les faibles doses de rayons (avec une longueur d'étincelle inférieure à 2 cm, 5) stimuleraient donc la lymphocytose. Celle-ci pourrait, d'après Russ, Chambert, Scott et Mottram, passer de 11.000 et 25.000 à 112.000 et 117.000, et rester ensuite considérable pendant plusieurs mois, lorsqu'on a pratiqué des irradiations faibles répétées.

Waro-Nakahara a stimulé également la lymphocytose par de petites doses répétées ; mais il considère que cette lymphocytose est très différente de celle qui se développe sous l'influence de la chaleur sèche. Cette dernière serait une sorte de régénération après destruction ; la première au contraire serait due à une stimulation du tissu lymphoïde, stimulation qui est maximum du deuxième (ganglions lymphatiques) au 4e jour (rate), et qui persisterait jusqu'au 14e jour, mais à un faible degré.

Plus récemment, cependant Russ et Mottram ont soutenu que cette lymphocytose serait précédée d'une lymphopénie transitoire, qui a passé inaperçue de la plupart des auteurs. Elle serait donc, non pas un effet direct de l'irradiation mais une réaction contre un effet destructeur. La distinction de Waro-Nakahara ne serait donc pas justifiée.

*
* *

A ces résultats expérimentaux chez l'animal il faut ajouter quelques observations faites chez l homme dans un but non thérapeutique.

Chez des sujets sains, Wöhler, après des irradiations extrêmement courtes, d'une durée correspondante à celle d'une prise de radiographie, a noté une augmentation du nombre des leucocytes, allant de 500 à 1 800. La leucocytose croîtrait jusqu'à 5 et 8 heures après l'irradiation, pour diminuer ensuite graduellement et disparaître après 24 heures.

Chez un sujet fortement éosinophilique, Aubertin et Beaujard ont irradié les centres hématopoiétiques afin de rechercher l'action des rayons X sur les éosinophiles.

Après chaque irradiation, ces auteurs ont observé une leucocytose constituée surtout par un renforcement de l'éosinophilie préexistante, à laquelle vient s'ajouter un certain degré de neutrophilie. Ils en concluent que les sujets réagissent à l'irradiation par une leucocytose portant surtout sur les leucocytes granuleux qui prédominent dans le sang et les organes hématopoiétiques ; c'est-à-dire les éosinophiles dans le cas en question, mais au contraire les neutrophiles à l'état normal et dans les leucémies myéloïdes.

On peut considérer enfin comme résultats expérimentaux d'irradiations très prolongées à doses très faibles, les modifications sanguines observées à la longue dans le sang des radiologues. Von Jagic, Schwarz et Siebenrock avaient décrit de la mononucléose chez tous les radiologues examinés ; ils avaient en outre trouvé une diminution des éosinophiles. Lhermitte, d'autre part, avait signalé de la leucopénie. Aubertin,au contraire,s'il a observé dans quelques cas une mononucléose apparente par leucopénie et hypopolynucléose (le taux des polynucléaires pouvant descendre jusqu'à 45 %) a observé plus fréquemment une formule peu modifiée, ou bien une légère polynucléose accompagnée d'éosinophilie, ou bien une éosinophilie plus ou moins

accentuée. La diminution du nombre des globules blancs, et en particulier des polynucléaires qu'on observe fréquemment serait due, pour Aubertin, à la destruction des polynucléaires neutrophiles, destruction qui a lieu, soit dans tout l'organisme, soit au niveau des centres hématopoiétiques. Plus récemment encore on a insisté sur l'éosinophilie des radiologues (contrairement par conséquent aux premières observations de Von Jagic qui signalaient une diminution des éosinophiles). Seitz et Wintz l'ont retrouvée, et Caffaratti l'a observée dans un certain nombre de cas. Ce dernier auteur qui a étudié le sang d'un très grand nombre de radiologues, a vu leur formule leucocytaire tendre à l'inversion, avec des variations de nombre peu importantes ; mais il insiste avec raison sur l'inconstance de la composition de leur sang. Il explique les modifications de leur formule sanguine par des changements dans la distribution topographique de leurs globules, dus à des phénomènes vaso-moteurs secondaires à un état permanent de déséquilibre vago-sympathique. Il base cette opinion sur le fait que l'on retrouve souvent de l'éosinophilie dans les états de vagotonie et que la leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire est caractéristique du choc hémoclasique que nous savons être facile à provoquer chez les vagotoniques : les rayons X détermineraient chez les radiologues, plusieurs fois dans la journée, de petits chocs hémoclasiques répétés, ce qui amènerait en eux un déséquilibre vago-sympathique permanent, tantôt vagotonique, tantôt, mais plus rarement, sympathicotonique ; la prédominance de l'une ou de l'autre partie du système vagosympathique régirait la forme du choc (avec leucopénie et inversion de la formule dans les états vagotoniques, avec hyperleucocytose et lymphopénie dans les états sympathicotoniques). Entre deux chocs successifs, il y aurait une période où l'organisme se montrerait réfractaire aux rayons, et où la formule leucocytaire redeviendrait normale.

Cette théorie (qui dérive des études de Mlle Giraud, Giraud et Parès sur le choc hémoclasique dans la maladie des rayons, mais dont il est bien difficile de vérifier l'exactitude) a certainement l'avantage de faire intervenir dans ces modifications sanguines des phénomènes vaso-moteurs. Ceux-ci jouent à coup sûr un rôle plus important qu'on ne l'a cru jusqu'ici et sont les seuls à pouvoir expliquer les variations leucocytaires.

Quoi qu'il en soit, en dehors de l'action anémiante des rayons X sur les radiologues, nous voyons qu'à doses faibles très prolongées, ils semblent amener le plus souvent une légère leucopénie avec diminution relative des polynucléaires. Il y a là un fait intéressant, puisque nous

avons toujours vu, jusqu'ici, les mononucléaires être beaucoup plus facilement touchés par les rayons que les polynucléaires.

Il ne faut d'ailleurs pas oublier qu'à côté de cette action peut-être destructive des rayons sur les globules blancs, on a signalé une action excitante de ces faibles doses répétées, et on a cité nombre de radiologues morts de leucémie (Von Jagic, Schwarz et Siebenrock, Vaquez, Payr).

Action expérimentale des rayons X sur les globules rouges

A côté de l'action sur les globules blancs, que nous avons seule étudiée jusqu'alors; la question des globules rouges soumis aux irradiations a été d'une façon générale moins longuement discutée.

Heinecke signalait qu'au cours de ses expériences il n'avait observé aucune anémie globulaire digne d'être notée, et aucune diminution de l'hémoglobine (sauf tardivement lorsque les animaux sont atteints de dermatite).

Milchner et Mosse ont vu, sur la moelle osseuse du lapin, que l'effet de l'irradiation est uniquement limité aux cellules blanches et qu'au contraire les cellules de la série rouge sont entièrement respectées. Cette constatation serait en faveur de la théorie (Bizzozero, Denys, Löwitt, Howell, Mlassow, Bloch) qui attribue aux globules rouges à noyaux une origine particulière, indépendante de la cellule-mère des globules blancs.

D'autre part, Milchner et Mosse après avoir irradié pendant deux heures des globules rouges dans un sérum physiologique n'ont observé aucune trace d'altération, ce qui prouve la grande résistance des globules rouges vis-à-vis des rayons X.

Helber et Linser, après des irradiations prolongées, ont noté une diminution assez lente du nombre des globules rouges, avec hématies irrégulières, globules nains, polychromatophilie, hématies nucléées. En somme anémie simple, mais qui n'apparaît que chez les animaux irradiés longtemps (diminution lente de 5.400.000 à 3.670.000 chez un lapin après 70 heures d'irradiation). Diminution de l'hémoglobine parallèle à celle des globules rouges. Le nombre des plaquettes serait d'ordinaire inchangé malgré la leucopénie.

Aubertin et Beaujard sont les premiers à étudier avec soin les modifications des globules rouges consécutives aux irradiations :

L'irradiation totale de cobayes produit une diminution du nombre des

hématies, diminution légère mais remarquablement constante. Les irradiations localisées à un segment de membre, mais quotidiennes amènent aussi une légère anémie globulaire avec légère poikilocytose. A l'examen de la moelle osseuse irradiée qui présente une dégénérescence graisseuse manifeste on note que les hématies nucléées, cellules-mères de la série rouge sont relativement respectées, comme les petits myélocytes, cellules-mères de la série blanche.

Les irradiations localisées et répétées, mais plus intenses (dix séances quotidiennes de 10 H. chacune sur un seul fémur) amènent, comme nous l'avons déjà vu, des poussées myélémiques assez irrégulières ; d'abord purement leucocytaires ; puis en même temps que le chiffre des globules rouges commence à baisser très notablement apparaissent de la poikilocytose, de la polychromatophilie très marquée, des globules nains et géants ; enfin, surtout des hématies nucléées en très grand nombre (25 pour cent leucocytes). Si l'on sacrifie l'animal plus tard, au moment où la leucopénie s'est installée, on trouve la moelle irradiée dégénérée, ne contenant plus que des globules rouges à peine reconnaissables, et des hématies nucléées en assez grande abondance. Le reste de l'appareil myéloïde est en suractivité, surtout marquée pour la série rouge, avec proportion de normoblastes plus considérable qu'à l'état normal ; dans la rate en transformation myéloïde complète, on trouve également une grande prédominance des globules rouges nucléés.

Mais Heinecke fait remarquer que ces modifications sanguines ne doivent s'observer qu'après des irradiations très prolongées et très intenses.

Patricelli, chez des chiens dont la région ventrale fut irradiée quotidiennement pendant 9 jours observa aussi une diminution graduelle du nombre des globules rouges (tombant de six millions aux environs de trois millions) ; en même temps diminution de près d'un tiers du taux de l'hémoglobine. Dans les 5 jours qui suivirent la dernière séance, la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine continua encore.

Etudiant en 1908 l'effet, non plus de fortes doses mais des doses moyennes, Aubertin et Beaujard virent la moelle osseuse du cobaye présenter des signes d'hyperfonctionnement manifeste avec globules rouges nucléés et mégacaryocytes augmentés de nombre, mais de façon moins marquée que pour les cellules de la série blanche.

Par contre d'autres auteurs, comme Rostoski et Dë Christina, n'ont jamais trouvé chez le lapin de myélocytes ni de globules rouges nucléés.

Chez des sujets sains, Wölher en 1909, signale qu'après des irra-

diations très courtes, correspondant à la durée de la prise d'une radiographie, il n'a pas observé de modifications du nombre des globules rouges, ni de la quantité d'hémoglobine. Ceci confirme l'opinion que seules les longues irradiations amènent une anémie globulaire.

Tout récemment enfin (1922) ULRICH, étudiant à l'ultramicroscope du sang soumis à des irradiations fortes et prolongées, in vivo et in vitro, n'a pu observer aucune modification dans la structure des globules rouges.

En somme si, là encore comme pour les globules blancs, nous trouvons de grandes contradictions entre les différents résultats expérimentaux publiés par les auteurs, il semble bien qu'elles soient dues pour une grande part à ce que les doses employées ont été très variables.

Comment peut-on expliquer cette action des rayons X sur les globules rouges ? Bien que, sur l'animal, de longues irradiations amènent une diminution des globules rouges, l'effet des rayons sur les globules rouges en solution isotonique a été trouvé nul par plusieurs auteurs (Joachim et Kurpjuweit, Milchner et Mosse, Baermann et Linser). Beaujard estimait qu'il faut sans doute invoquer l'action hémolysante bien connue, depuis les travaux de Levaditi, des extraits de rate et de ganglions, action due aux principes thermostabiles hémolysants provenant de l'autolyse de ces organes. D'autre part, il serait légitime de mettre en cause la cytase hémolytique secrétée par les macrophages : on connaît d'ailleurs la réaction macrophagique dans les organes hématopoiétiques irradiés.

QUADRONE a vérifié que le sérum jouit réellement de propriétés hémolytiques après irradiations. Ses expériences lui ont montré que le pouvoir hémolytique du sérum frais vis-à-vis de globules rouges de poule sensibilisés augmente pendant les premières applications (en même temps les animaux exposés aux rayons présentent d'ordinaire une résistance augmentée vis-à-vis de certains germes pathogènes). Par contre, si on augmente le nombre des séances on observe une diminution de la quantité des hémolysines du sérum sanguin (en même temps, la résistance est diminuée vis-à-vis des mêmes germes pathogènes). Quadrone en conclut (c'est déjà ce qui résultait des travaux de Lépine et Boulud) que, dans un premier temps les rayons excitent, et que dans un deuxième temps, ils diminuent les actions diastasiques.

Il nous faut d'ailleurs rappeler que Baermann et Linser avaient au contraire, in vitro, observé une chute du pouvoir hémolytique ; et en irradiant du sang in vivo, dans une veine mise à nu et liée aux deux

extrémités, n'avaient observé aucune modification des propriétés du sérum.

Si nous admettons cependant avec Quadrone l'augmentation du pouvoir hémolytique du sérum sous l'influence des faibles irradiations, cette augmentation tant qu'elle reste légère a un pouvoir pléthorisant. Lorsqu'elle est plus forte, elle amène l'exode d'hématies nucléées (ce qui ne s'observe guère qu'avec les doses fortes employées chez l'animal au point de vue expérimental). Chez l'homme, l'hémolyse étant faible avec les irradiations que l'on pratique d'ordinaire, en particulier dans la leucémie, la réaction sanguine se bornera à l'existence de polychromatophilie, d'anisocytose, pendant les quelques jours qui suivent les séances ; l'heureux effet de l'excitation de l'appareil érythropoiétique prédomine, le nombre des globules rouges est légèrement augmenté.

Peut-être enfin, faut-il faire intervenir, pour expliquer les modifications des globules rouges, la diminution de la résistance globulaire que Gramegna et Quadrone ont observée pendant l'exposition des animaux sains aux rayons X, et qu'ils virent coïncider avec une augmentation de la densité sanguine. Et sans doute, enfin, faut-il faire jouer un rôle dans la diminution des globules rouges, à une hypoplasie et à l'insuffisance des organes hématopoiétiques.

En résumé, malgré les fréquentes discordances entre tous ces résultats expérimentaux, et bien qu'aucune explication fournie pour expliquer les modifications hématologiques ne soit pleinement satisfaisante, un certain nombre de points peuvent être retenus :

Le plus important est à coup sûr l'extrême sensibilité du tissu lymphoïde et des lymphocytes.

Autre point très important ; l'action sur le sang dépend en grande partie de la dose d'irradiation ; il semble établi qu'une forte dose détruit à la fois le tissu lymphoïde et le tissu myéloïde, amenant une leucopénie presque toujours précédée de leucocytose. Mais cette leucopénie est transitoire, car si l'animal survit, le tissu myéloïde et surtout le tissu lymphoïde se régénèrent avec une très grande rapidité.

Une dose moyenne, si elle détruit le tissu lymphoïde amènerait une hyperplasie du tissu myéloïde, moins sensible : d'où leucopénie passagère avec poussées d'éosinophiles et de mastzellen dans le sang.

Une dose faible enfin pourrait peut-être avoir une influence excitante et amener non plus une lymphopénie comme dans tous les cas précédents, mais une lymphocytose.

Quant aux globules rouges, il ressort de ces travaux qu'ils sont beaucoup moins sensibles aux rayons que les globules blancs ; mais que les irradiations assez fortes diminuent d'ordinaire légèrement leur nombre, avec parfois (en cas de doses moyennes), apparition de globules rouges nucléés.

L'ACTION SUR LE SANG DES IRRADIATIONS THÉRAPEUTIQUES A RAYONS NON PÉNÉTRANTS

Après avoir signalé les modifications du sang obtenues en faisant agir les rayons X sur des organismes normaux, nous allons voir maintenant ce que l'on savait, jusqu'à ces dernières années, de l'action des rayons sur le sang, au cours de traitement chez des malades, et non plus en cas d'expérimentation.

C'est naturellement du sang des **leucémiques** que nous devrons surtout parler, parce que la leucémie est l'affection qui fut traitée la première, le plus souvent et avec le plus de succès, par les rayons de Roentgen. Nous ne songeons pas d'ailleurs, à exposer toute la question bien connue du traitement radiothérapique des leucémies ; nous ne nous en occuperons que dans la mesure où elle nous permet d'observer et de comprendre l'action sur le sang en général. On sait que l'effet habituel des rayons X est d'amener dans la leucémie chronique une diminution de la leucocytose (qui peut descendre dans des proportions considérables : par exemple de 1.250.000 à 8.000 en quatre semaines et demie, avec 23 séances, dans un cas de Grawitz) et, d'autre part une amélioration dans le pourcentage, inconstante d'ailleurs dans la leucémie lymphoïde où elle est en tout cas plus tardive.

Aubertin et Beaujard ont insisté sur ce fait que, dans la leucémie myéloïde, l'amélioration de l'état leucocytaire est d'abord qualitative ; la diminution du nombre des éléments blancs ne s'établit qu'après une longue période d'augmentation, avec poussées irrégulières plus fréquentes dans les jours qui suivent immédiatement la séance de radiothérapie. Au contraire dans la leucémie lymphoïde, l'amélioration (lorsqu'elle se produit) est d'abord quantitative ; la diminution du nombre des leucocytes s'établit d'emblée, les oscillations sont faibles, et la courbe uniformément descendante ; l'amélioration qualitative ne survient qu'après la leucopénie.

D'autre part, on sait depuis les travaux d'Aubertin et Beaujard, confirmés peu après par Herz, Gerber, Holzknecht, Guerra, Acuna, que dans la plupart des cas, chaque nouvelle séance de rayons X amène une augmentation immédiate des leucocytes, se faisant surtout aux dépens des polynucléaires, et due à l'émigration dans le torrent circulatoire de polynucléaires adultes tenus en réserve dans le tissu myéloïde. *On observe donc dans la leucémie* (et aussi bien dans la leucémie lymphoïde que dans la myéloïde) *la même poussée polynucléaire immédiate qu'on observe après les irradiations expérimentales du tissu myéloïde.*

Mais, avec la répétition des séances, l'augmentation immédiate devient de plus en plus faible, et elle finit par ne plus se produire. Aubertin et Beaujard expliquent cette disparition par l'accoutumance de l'organisme à l'action des rayons.

Comme pour les résultats expérimentaux, un grand nombre de théories ont tenté d'expliquer la diminution des globules blancs qu'amènent les irradiations thérapeutiques dans les leucémies.

La théorie qui a rallié le plus grand nombre d'auteurs et, qui d'ailleurs vient immédiatement à l'esprit, c'est que *les rayons X détruisent les globules blancs*. C'est cette théorie de la destruction des globules blancs que soutenait Heinecke. Les examens de sang montrent que la diminution se fait surtout, dans la leucémie myéloïde, aux dépens des formes jeunes, des myélocytes, et que le pourcentage se modifie en faveur des polys neutrophiles. Cette constatation s'accorde avec les résultats expérimentaux qui montrent que ces polynucléaires neutrophiles sont les éléments les plus résistants. D'autre part, le fait que les résultats heureux, dans la radiothérapie de la leucémie, ne sont que transitoires, s'accorde bien avec la régénération assez rapide de la moelle, de la pulpe splénique et du tissu lymphoïde après les irradiations.

Aubertin et Beaujard furent aussi parmi les premiers à soutenir l'origine destructive de la diminution des leucocytes. Ils basent cette affirmation sur l'augmentation du taux de l'acide urique après les irradiations, (point sur lequel nous reviendrons), et sur l'augmentation des formes en histolyse dans le sang circulant. Les auteurs ont vu par exemple, le taux des leucocytes en histolyse passer de 9 0/0 avant la séance, à 22 0/0 vingt-quatre heures après la séance. La disparition des nucléoles et du filament chromatinien serait le premier stade de la dégénération, qui atteint donc d'abord le noyau ; la chromatine nucléaire devient irrégulière, mal limitée, perforée de trous, et finit par se

dissocier complètement. Le corps cellulaire subirait l'influence des rayons X moins fortement que le noyau.

Cette théorie de la destruction serait d'ailleurs confirmée par l'expérience de GRAWITZ, qui montre la fragilité des leucocytes. « Cet auteur employant une solution hypotonique pour ses numérations, les faisait sans difficulté avant le traitement, chez un malade leucémique ; après le traitement, les leucocytes se dissolvant dans le liquide, il dut y renoncer et employer une solution rigoureusement isotonique ».

Une autre observation confirmerait cette théorie que l'action des rayons est purement cellulaire dans la leucémie, et ne s'attaque pas à la cause encore inconnue de la leucémie. AUBERTIN et BEAUJARD, en effet, en l'absence d'autopsie d'un sujet en état de guérison apparente après traitement radiothérapique, ont étudié l'action des rayons sur une myélomatose expérimentale (cobaye soumis à une intoxication saturnine) et les caractères anatomiques de ses organes, l'animal étant sacrifié après guérison. Une polynucléose marquée s'est produite après la première séance, se reproduisant, mais de moins en moins forte après les deux séances suivantes ; une leucopénie de plus en plus rapide a succédé aux dernières séances. D'autre part, il s'est produit après la première irradiation une poussée énorme de globules rouges nucléés, normoblastes et mégaloblastes (qui arrivent à dépasser le chiffre des leucocytes) avec polychromatophilie intense des globules à noyau ; mais ces globules rouges nucléés diminuent ensuite considérablement, sous l'influence, semble-t-il, des irradiations suivantes. En somme il se produit surtout une leucopénie marquée. Or, à l'autopsie, on trouva, chez le cobaye irradié, une rate atrophiée à corpuscules dégénérés, et présentant la lésion rœntgenienne classique (pycnose, puis destruction, puis macrophagie des lymphocytes) ; en outre, des macrophages pigmentaires indiquent une destruction exagérée de globules rouges. Les follicules des ganglions étaient atrophiés et dégénérés. La moelle osseuse était rouge, mais dégénérée aussi et riche en graisse, avec absence de karyokinèse nucléaire, puis destruction d'un grand nombre de myélocytes, ainsi que d'éosinophiles et de mégacaryocytes. En outre, intense macrophagie pigmentaire et nucléaire, comme après toute destruction globulaire et leucocytaire. Malgré les fortes doses employées on retrouvait encore au complet les signes caractéristiques de la myélomatose saturnine : comme dans la leucémie, l'action destructive de la radiothérapie ne fait donc qu'atténuer temporairement les effets du processus de la myélomatose.

Nous retrouvons cette même théorie destructive adoptée par d'autres auteurs : QUADRONE croit à une action mécanique des rayons sur les

globules blancs, capable de détruire les formes jeunes, atypiques, moins résistantes, et qui doivent subir une différenciation ultérieure dans leur évolution. PATRICELLI oppose l'action destructive des rayons dans la leucémie, à leur action qu'il considère comme simplement inhibitrice dans l'organisme normal. BAERMANN et LINSER, HELBER et LINSER, MILCHNER et MOSSE, HIS, LEFMANN, MOSSÉ et d'autres encore ont également soutenu cette théorie.

Elle est loin cependant d'avoir rallié tous les avis et des critiques se sont élevées contre elle. HOFFMANN ne l'admet pas. KÖRMOCZI trouve qu'il est difficile d'expliquer l'action des rayons par une influence destructive, puisqu'on voit aussi le tissu leucémique disparaître dans des régions non irradiées (en arrière de l'œil par exemple). ARNETH enfin tire un argument contre cette théorie du fait que l'examen qualitatif du sang montre non une anisohypocytose (hypocytose avec déviation vers la gauche) mais une isohypocytose (avec même formule) ce qui indique, non une altération du sang mais un arrêt de la formation du sang. D'autre part, s'il y avait destruction des formes jeunes mononucléées (surtout des myélocytes) ou des formes jeunes sans granulations, ou des deux formes, cette disparition des éléments jeunes empêcherait le sang de reprendre ensuite une formule normale ou presque normale. Nous trouvons donc, à côté de la théorie de la destruction des globules blancs, d'autres théories qui essaient aussi d'expliquer la diminution de la leucocytose au cours des traitements radiothérapiques de la leucémie.

Parmi elles, celle qui a été la plus énergiquement soutenue est celle qui admet une action spécifique des rayons *sur l'hypothétique agent parasitaire de la leucémie* ;

C'est cette théorie qu'avait déjà exposée Senn ; Ahrens aussi pensait que la cause de l'altération pathologique de la rate et de la moelle osseuse était rendue inoffensive par les rayons X ; LICHTHEIM estime qu'on doit invoquer une action spécifique des rayons sur le tissu leucémique de la rate ; HIRSCHFELD, ARNSPERGER, croient aussi à une action sur le parasite de la leucémie.

Par contre, LOMMEL et SCHUPFER rapportent des observations et des expériences qui s'opposent à cette conception ; Beaujard, Vaquez, pensent nettement que la radiothérapie ne saurait être considérée comme une médication spécifique des leucémies, qu'elle n'en atteint pas la cause mais les manifestations, qu'elle est, en un mot, une médication à action purement cellulaire.

D'autres auteurs, (Rosenberger, Lossen et Morawitz, Rosenbach) croient à un *arrêt de la production leucocytaire.*

Quant à Arneth, il rattache la leucopénie aux deux derniers mécanismes invoqués : il croit que l'action des rayons X dans la leucémie est une action non pas symptomatique, mais étiologique, par destruction d'un virus encore hypothétique qui serait l'agent de la leucémie; et que cette action se traduit dans le sang par une moindre production leucocytaire : la consommation des globules blancs diminuant dans le sang, il n'y a plus de raison pour que les myélocytes sortent de la moelle pour se jeter dans la circulation. La maturation des globules blancs granuleux se fera de plus en plus dans la moelle, comme normalement. Cette opinion d'Arneth expliquerait que la rate rétrocède sans être elle-même irradiée, mais par simple irradiation de la moelle osseuse (ce qui entraîne les mêmes modifications hématologiques). Ainsi s'expliquerait l'action inconstante de la radiothérapie, laquelle reste parfois sans aucune influence sur la leucémie myéloïde, et surtout sur la leucémie lymphoïde, où, pourtant, étant donné ce qu'on sait de l'action élective des rayons sur le tissu et les cellules lymphoïdes, on s'attendrait à observer toujours des résultats très favorables. Ainsi s'expliquerait, enfin, que l'état général s'améliore au moment où disparaissent de si grandes quantités de cellules d'une telle importance.

C'est à cette conception qu'on peut rattacher aussi l'opinion d'Ehrlich, pour lequel il existerait dans le sang leucémique une enzyme d'action chimotactique : les rayons, en détruisant cette enzyme, empêcheraient la migration des leucocytes.

D'autres auteurs ont invoqué *l'intervention d'une diastase autolytique* pour expliquer l'action des rayons dans la leucémie. Cette théorie a été envisagée par Meyer et Eisenreich, qui n'admettent pas l'action directe des rayons sur les éléments du sang en circulation, et pour lesquels l'irradiation de la rate peut seule amener une diminution des globules blancs. En faveur de cette action diastasique autolytique qui agirait surtout sur les formes jeunes de globules blancs, on peut invoquer le fait que les rayons du radium, comme l'a montré Neuberg, peuvent amener le tissu cancéreux à une destruction autolytique. L'hypothèse de Meyer et Eisenreich a été admise d'autre part par Hoffmann (cet auteur ayant mêlé in-vitro, à du sang de leucémique non traité, du sérum de leucémique déjà irradié, nota après 24 heures de graves altérations des leucocytes; il invoque des anticorps mis en liberté par suite de la destruction autolytique de la rate), par De Lucca (qui a répété les expériences d'Hoffmann in vivo, d'abord sur l'homme, sans grandes modifications du nombre des leucocytes, puis sur des animaux

auxquels il avait, par abcès de fixation, donné une leucocytose artificielle ; il obtint chez ces derniers une forte chute de leucocytes en leur injectant du sérum d'animal irradié après production d'une leucocytose expérimentale), par SMITH, par CURSCHMANN et GAUPP, KLIENBERGER et ZOEPPRITZ, STENGEL et PANCOAST. Cependant cette hypothèse n'a pas été confirmée par les propres expériences de Meyer et Eisenreich sur des organes normaux ; dans quatre essais sur des rates et des foies normaux, après des durées d'irradiations variées, ils n'ont pu constater aucune influence sur les processus autolytiques. Récemment, encore, METCALF, s'il admet comme possible l'atteinte des leucocytes par les radiations dans les leucémies, croit cependant que l'atteinte primitive porte sur le plasma sanguin.

Une autre théorie enfin a été soutenue par SCHLEIP et HILDEBRANDT. Ces auteurs qui, contrairement à Aubertin et Beaujard ont vu chaque irradiation suivie d'abord par une chute du nombre des leucocytes, puis par une augmentation, et sans modifications qualitatives, pensent que la diminution du nombre des globules blancs *doit être attribuée à une répartition régionale différente des leucocytes*, qui sont attirés par l'irradiation vers les organes internes, puis reprennent leur égale répartition. « Il n'y aurait donc aucune action spécifique des rayons X sur aucune forme cellulaire du sang périphérique ». Leurs résultats d'ailleurs sont de valeur discutable car, en même temps qu'au traitement radiothérapique, ils soumettaient leurs malades à un traitement par injections arsénicales. En tout cas, au moins pour le sang leucémique, leur théorie n'a été acceptée par aucun autre auteur.

Voyons maintenant qu'elle est dans la leucémie myéloïde l'effet des rayons X sur les diverses variétés de globules blancs, en dehors des myélocytes ?

Ici encore les auteurs ne sont pas toujours d'accord. SCHENK n'avait pas observé d'action particulière des rayons X sur les différentes sortes de leucocytes.

Pour la plupart des auteurs ce sont les *polynucléaires neutrophiles* qui constituent les éléments les plus résistants ; c'est ce qu'avait déjà observé Heinecke dans la moelle à la suite d'irradiations expérimentales. BEAUJARD signale que, dans la leucémie traitée, les granulations neutrophiles sont relativement peu touchées, encore que le nombre en paraisse diminué dans certains globules au point d'être réduit à deux ou trois ; certains polys, même, paraissent dépourvus de granulations et auraient pu, n'eût été la forme bien lobée de leur noyau, être pris

pour des grands mononucléaires macrophages. ARNETH signale qu'en même temps que la diminution totale du nombre des globules blancs, on trouve une augmentation relative des polynucléaires neutrophiles, passant dans certains cas de 50 à 80 o/o ; et d'autre part ces polynucléaires présentent une déviation vers la droite ; les plus nombreux sont à deux ou trois noyaux, alors qu'ils étaient à un seul noyau avant l'irradiation.

Les *éosinophiles*, dont Heinecke signalait la disparition rapide après irradiation expérimentale, semblent au contraire plus résistants dans les irradiations thérapeutiques de la leucémie. BOZZOLO est un des rares auteurs à signaler leur disparition rapide après irradiation. BEAUJARD a vu dans certains éosinophiles les granulations prendre une teinte amphophile ; dans certains autres, les granulations devenir confluentes, et le corps cellulaire apparaître rempli d'une masse homogène réfringente nettement acidophile. ARNETH a vu le nombre des éosinophiles diminuer dans la leucémie, mais leur pourcentage n'atteint son minimum que lorsque les leucocytes après avoir atteint leur chiffre le plus bas, recommencent déjà à augmenter. Eux aussi présenteraient une déviation vers la droite.

Quant aux *mastzellen* dont Heinecke a vu également, lors de ses expériences, la disparition rapide dans la moelle osseuse, BEAUJARD, dans la leucémie, nota que leurs granulations se modifient de façon des plus nettes; elles se raréfient, deviennent plus volumineuses,et prennent par le bleu polychrome une coloration marron. Cette altération facile expliquerait que, d'après VON TABORA les cas de leucémié les plus favorablement influencés par les rayons soient ceux qui sont riches en mastzellen ; par contre, JOACHIM et KURPJUWEIT, puis ARNETH signalent que le nombre des mastzellen augmente d'abord après les irradiations, puis diminue lentement, atteignant son minimum seulement lorsque la leucocytose recommence à augmenter, après sa chute. Les polynucléaires basophiles seraient donc, pour ces auteurs, contrairement aux précédents, plus résistants que les neutrophiles ; et Joachim contrairement à Von Tabora soutient que les leucémies ou les mastzellen sont en grande quantité, ne s'améliorent que très lentement par le traitement radiothérapique.

Enfin, quelle est l'action sur les *lymphocytes et mononucléaires ordinaires ?*

ARNETH signale une diminution progressive des lymphocytes ; mais au moment où le nombre des leucocytes est à son minimum, se produit une nouvelle poussée lymphocytaire, de sorte que le nombre primitif peut être dépassé, pour peu de temps d'ailleurs. Quant à Joachim et

Kurpjuweit, ils avaient observé, après une augmentation des lymphocytes et des grands mononucléaires, une diminution extrêmement lente de ces éléments : Ils expliquent ce fait en disant que les rayons attaquent surtout les cellules qui prolifèrent le plus, et que dans la leucémie myéloïde, les lymphoïdes prolifèrent peu activement.

Plus récemment (1920) WALTERHOFER distingue trois phases dans les modifications consécutives à l'irradiation : 1° Oscillations capricieuses (ascension, puis forte diminution puis réascension) de toutes les variétés de leucocytes, oscillations qui seraient dues à des modifications régionales de la répartition des globules blancs ; 2° Diminution constante des leucocytes, atteignant électivement les formes jeunes (myéloblastes, myélocytes) avec augmentation des neutrophiles comme l'avait vu Arneth ; pour les lymphocytes, W. confirme également les modifications déjà signalées par Arneth ; 3° Retour à la formule leucémique avec, d'abord, multiplication des myélocytes sans augmentation du nombre des globules blancs, puis réapparition des myéloblastes.

*
* *

Dans la LEUCÉMIE LYMPHOÏDE, comme nous l'avons déjà dit, les rayons X n'amènent que très tardivement une amélioration qualitative, quand l'amélioration quantitative s'est déjà produite. En outre l'effet est ici beaucoup plus inconstant. S'il est parfois remarquable (ce qui se conçoit facilement, étant donnée l'extrême sensibilité des lymphocytes du tissu lymphoïde aux rayons X) il est aussi toujours plus transitoire et ceci se conçoit aussi par la régénération très rapide du tissu lymphoïde après irradiation). On admet ici d'une façon générale, qu'il y a destruction des lymphocytes par les rayons ; c'est en particulier l'opinion de Grawitz.

La différence entre les formules d'amélioration dans la leucémie myéloïde et dans la lymphoïde, tiendrait pour Aubertin et Beaujard à ce qu'il y a sous l'influence des rayons, pour les polynucléaires adultes une émigration considérable dans le courant sanguin avec destruction faible ; pour les myélocytes au contraire, une émigration faible avec une destruction beaucoup plus considérable. Par contre, pour les lymphocytes, l'action destructive l'emporte rapidement sur les phénomènes d'émigration, comme le prouve le grand nombre de lymphocytes en histolyse que l'on peut trouver dans le sang.

*
* *

D'une façon générale on voit que les résultats des irradiations dans les leucémies diffèrent à plus d'un point de vue de ceux qu'on obtient expérimentalemsnt chez les animaux sains. Le fait le plus remarquable est que les lymphocytes, si sensibles aux rayons dans les irradiations expérimentales, le sont, dans les leucémies, moins que les autres éléments, et surtout que les myélocytes ; ils peuvent même n'être pas touchés (cas I[er] de Quadrone). Quadrone explique, dans la leucémie, l'atteinte facile des éléments polynucléaires (neutres, éosinos et basophiles), par le fait qu'ils sont ici moins mûrs que normalement, parce que les processus de destruction et de néoformation leucocytaire s'accomplissent plus rapidement que normalement. Aubertin et Giroux attribuent essentiellement les différences entre les résultats, expérimentaux et ceux des leucémies, au fait que la rate leucémique a subi une transformation myéloïde, est devenue hématopoiétique, se comportant comme de la moelle osseuse très active.

Quoi qu'il en soit, les résultats dans la leucémie restent très difficiles à interpréter, car les cellules de la série myéloïde et de la série lymphoïde ne sont pas influencées par les rayons en dehors du corps. Joachim et Kurpjuweit n'ont pu noter aucun changement réel dans quelques centimètres cubes de sang leucémique, irradiés pendant 30 minutes, même après 24 heures d'attente. Grawitz aussi a obtenu des résultats négatifs. Ces résultats in-vitro s'opposent à ceux qu'a obtenus plus récemment Chevallier (1919) en irradiant du sang normal, avec de fortes doses il est vrai (30 h.) ; quelques millimètres cubes de sang normal, dilués dans 1/2 centimètre cube de liquide de Hayem, lui ont montré après irradiation, une destruction leucocytaire atteignant 40 0/0 (20 0/0 de mononucléaires, 18 0/0 de lymphocytes, et seulement 2 0/0 de polynucléaires) ce qui prouve encore la résistance des polynucléaires, mais ce qui ne s'accorde pas, pour les lymphocytes, avec ce qu'on observe dans les irradiations de leucémies *in-vivo*, ni, pour les mononucléaires, avec ce qu'ont observé Seitz et Wintz, (nous le verrons plus loin) avec les fortes irradiations en une séance.

*
* *

Ces différences entre les résultats expérimentaux et les résultats dans les leucémies, nous allons les retrouver à propos des globules rouges. Nous avons vu signaler, en général, une diminution du nombre des

globules rouges après les irradiations expérimentales, avec parfois apparition d'hématies nucléées, et diminution de la valeur en hémoglobine. Or habituellement, dans la leucémie traitée, le nombre des globules rouges augmente ; l'anémie (Schenk) est rare ; on n'observe pas d'hématies nucléées, mais seulement un peu de polychromatophilie et d'anisocytose pendant quelques jours après chaque irradiation. Cette augmentation des globules rouges, déjà signalée par Senn, puis par Ansperger et Kramer, Krause, etc., a pu atteindre 4 millions après 20 séances, mais elle est plus modeste en général (Beaujard). Elle constitue d'ailleurs un phénomène difficile à expliquer, mais elle semble indiquer nettement qu'il n'y a pas d'influence nocive des rayons sur les globules rouges. Ahrens, Lenzmann, et Wendel avaient eu de grandes peines à expliquer cette diversité d'action sur les globules blancs et sur les globules rouges. Arneth considère qu'il faut la rapporter à une seule et même cause ; la destruction du parasite hypothétique de la leucémie (ce qui expliquerait en même temps l'amélioration de l'état général). Aubertin et Beaujard attribuent plus simplement cette augmentation du nombre des globules rouges à une excitation de l'appareil érythropoïétique : le processus hémolytique est ici très faible et ne peut comme dans les irradiations expérimentales, masquer la régénération sanguine.

En même temps que le nombre des globules rouges, le taux de l'hémoglobine augmente dans presque tous les cas.

L'amélioration de la série rouge paraît moins nette dans la leucémie lymphoïde, où, même, Joachim et Kurpjuweit ont signalé une diminution du nombre des globules rouges.

Ce n'est d'ordinaire que dans les cas défavorables que l'on a une diminution des globules rouges dans la leucémie myéloïde ; elle serait due (Quadrone) à un processus dégénératif des organes hématopoiétiques, qui empêche la régénération du tissu sanguin.

*
* *

Quel pronostic peut-on, d'après les examens du sang, porter quant à l'influence de la radiothérapie sur la leucémie ? D'abord il n'y a rien à espérer dans la leucémie aiguë. Dans les leucémies chroniques (la radiothérapie agit aussi au cours des récidives de leucémie (Bozzolo) il semble que, pour porter un bon pronostic, il soit nécessaire d'observer non seulement une diminution des leucocytes, mais aussi une augmentation des hématies, une augmentation de l'hémoglobine, et une amélioration de l'état général. L'absence de leucocytose aussitôt après les

premières applications devrait être considérée comme d'un mauvais pronostic (Quadrone). D'ordinaire, il faut compter un mois pour arriver au maximum de la diminution des leucocytes. A part des cas exceptionnels comme celui de Cantú et Ranzoli, on ne peut pas espérer une guérison complète, et les travaux les plus récents, comme celui d'Oppenheimer, confirment cette manière de voir. Il persiste toujours une légère leucocytose, un pourcentage de formes mononucléaires supérieur à la normale, des formes de transition de globules blancs, quelques myélocytes et une légère hépato et spléno-mégalie.

Tel est l'effet des irradiations sur les éléments sanguins des leucémiques. Dans les pseudo-leucémies et en particulier la lymphogranulomatose, dans les myéloses et lymphomatoses aleucémiques ou subleucémiques, l'action des rayons peut être aussi très favorable ; les globules blancs sont parfois encore plus rapidement influencés que dans les leucémies (Krause, Schirmer). Mais comme dans la leucémie lymphoïde, cette action est inconstante, et il n'est pas rare de n'observer aucune amélioration même passagère, après une longue série d'irradiations (Quadrone).

*
* *

C'est surtout au cours des leucémies qu'on a étudié une question que nous ne pouvons pas manquer d'exposer dans ce travail, celle de l'*élimination urinaire de l'acide urique et de l'acide phosphorique.*

On sait que l'acide urique est un produit d'oxydation de composés basiques des nucléines, qui sont constitués par la combinaison de l'acide nucléinique avec une substance albuminoïde, et contiennent du phosphore. On doit donc s'attendre, en cas de forte destruction des globules blancs, à trouver dans les urines une augmentation de l'élimination de l'acide nucléique et d'acide phosphorique. C'est naturellement dans la leucémie où, après traitement radiothérapique, se produisent de très fortes chutes du nombre des leucocytes qu'on devait spécialement étudier cette élimination.

Or, les résultats des recherches entreprises à ce sujet sont remarquablement discordants : Chez les leucémiques non traités, une augmentation du taux de l'acide urique urinaire a été trouvée par *Ebstein*, *Kuhnau* et *Weiss*, *Schmidt*, *Fleischer* et *Penzoldt*, *Bartels*, *Schultzen*, *Banke*, *Solkowski*, *De Renzi* et *Réale*, *Laacke*, *Bottazzi* et *Orefice*, *De Grazia*. Par contre une élimination d'acide urique inférieure à la normale a été trouvée par *Brugnola*, *Gumprecht*, *Schultze*, *Münzer*, *Steyskale* et *Erben*, *Bondsynski* et *Gottlieb*.

Les recherches de *Jaksch*, *Van der Wey*, *Magnus Lévy* démontrent l'inconstance d'un rapport sûr. D'ailleurs, après les recherches de *Weintraud*, *Zugari* et *Pace*, *Richter*, *Minkowski*, *Allaria*, *Siven*, etc., on en arrive à ne plus pouvoir admettre la théorie de *Horbaczewski*, qui croyait à un parallélisme entre l'acide urique excrété, et le nombre des leucocytes en circulation dans le sang.

On peut en dire autant de l'acide phosphorique. Tandis qu'*Ebstein*, *Kolisch*, et *Steyskil*, *Fleischer* et *Penzoldt* trouvaient chez les leucémiques des chiffres élevés, *Berrell*, *Pettenkoffer* et *Voit*, *Corio*, *Noorden*, *Schmidt*, trouvaient des chiffres normaux ; *Moraczewski*, *Mibroy* et *Malcone*, *White* et *Hopkiw*, *De Grazia*, des chiffres inférieurs à la normale.

Les résultats sont-ils plus concordants en ce qui concerne les recherches faites après traitement radiothérapique des leucémies ? Nullement. La plupart des auteurs ont trouvé une augmentation de l'un des deux acides dans les urines ou des deux acides à la fois. Tels sont *Williamson*, *Kühlmann*, *Von Strumpell*, *D'Ambrosio*, *Krause*, *Quadrone* (1er cas) *Königer* (qui n'a trouvé cette augmentation qu'au bout de 12 à 14 jours), *Beaujard* (qui a trouvé l'acide urique augmenté seulement pendant les trois jours qui suivirent la séance). Par contre, *Joachim et Kurpjuweit*, *Moryenstern* n'ont trouvé une augmentation de ces acides qu'au début du traitement ; dans la suite ils ont vu la diminution du nombre des leucocytes s'accompagner d'une diminution des deux acides dans l'urine. *Rosenberger*, *Lossen*, signalent aussi une diminution des acides urique et phosphorique lors de la diminution du nombre des leucocytes, puis une augmentation coïncidant avec l'augmentation du nombre des leucocytes. Le premier cas de *Lossen et Morawitz* montrait une diminution des deux acides ; et les mêmes résultats sont signalés par Quadrone dans la leucémie lymphoïde. *Schleip et Hildebrandt*, enfin, n'ont observé aucune modification importante du taux de ces deux acides dans les urines, lors de la régression de la leucocytose.

Que faut-il en penser ? *Quadrone* écrit qu'il devrait y avoir toujours une augmentation des acides urique et phosphorique, mais que leur élimination dépend de trop de facteurs, et que, d'ailleurs la voie urinaire n'est pas la seule que puissent emprunter les acides éliminés. Arneth, lui, voit dans l'inconstance de ces résultats une confirmation de son opinion sur l'action des rayons X dans la leucémie : il n'y aurait pas destruction massive des globules blancs, mais diminution de la nocivité du parasite leucolytique et, par suite, production moindre de globules blancs.

En dehors de la leucémie, *His* a trouvé une augmentation de l'acide

urique et de l'acide phosphorique éliminés, pendant des irradiations d'un sujet sain ; il en conclut qu'il y aurait destruction des leucocytes. Mais *Quadrone* qui a étudié cette élimination chez des lapins irradiés, n'a vu qu'inconstamment se produire une augmentation. Il en conclut qu'« il est impossible pour l'instant, d'en tirer des conclusions d'un caractère pratique ».

Comme lui, nous avons pensé, devant la discordance de ces résultats, que des recherches sur ce sujet ne pourraient nous conduire à aucune conclusion pratique, chez des sujets non leucémiques soumis à des irradiations, et chez lesquels on n'observe que de petites modifications des éléments du sang. C'est pourquoi nous n'avons pas cherché, lors de la leucopénie de nos sujets, comment se fait l'élimination urinaire de l'acide urique et de l'acide phosphorique.

*
* *

Mais d'autre part, en dehors de ces cas où les rayons X s'adressent aux globules blancs, on a essayé également de les faire agir sur les globules rouges dans un but thérapeutique. D'abord pour augmenter leur nombre dans **l'anémie pernicieuse.** Ceci est au premier abord paradoxal puisque tous les auteurs qui ont trouvé des modifications des globules rouges lors des irradiations expérimentales, les ont trouvées dans le sens de la diminution. Cependant, les examens histologiques montrent que les irradiations moyennes font apparaître des signes d'hyperfonctionnement médullaire très nets ; d'autre part, l'influence heureuse des rayons X sur les globules rouges dans la leucémie, permettait d'essayer leur action dans l'anémie pernicieuse.

Hynek est le premier à avoir parlé d'une amélioration dans un cas d'anémie pernicieuse traitée par les rayons X ; et Vaquez en 1905 signalait d'excellents résultats obtenus par la radiothérapie dans un cas d'anémie grave.

Plus récemment Levin, entre autres, signala deux cas d'amélioration d'anémie pernicieuse à la suite d'un traitement radiumthérapique. Par contre, Lowell Gulland croit que la radiothérapie est contre indiquée par suite de la destruction rapide des normoblastes par les rayons X.

Plus rationnel est l'essai de traitement des polyglobulies et en particulier de l'**érythrémie** par les rayons X. Après une période où on essaya de diminuer le nombre des globules rouges par des irradiations de la rate, sans résultats appréciables, on a adopté, depuis les travaux de Luedin, la technique des irradiations épiphysaires. Cette méthode

est actuellement considérée comme le traitement de choix : irradiations des os longs et du sternum faite avec des doses fortes auxquelles on peut associer des doses faibles appliquées sur la rate. De nombreux auteurs tant en Allemagne qu'en France (Vaquez, Béclère) ont confirmé les heureux résultats obtenus par cette méthode. Cependant, à côté des cas favorables, il y a des insuccès et des demi-succès : Böttner en avait déjà signalés, et nous en avons nous-mêmes observé quelques-uns, sur lesquels nous reviendrons plus loin.

*
* *

Dans tous ces cas la radiothérapie était employée chez des sujets à sang pathologique. Mais elle a été essayée aussi chez des malades non atteints d'affections du sang : ici aussi on a recherché qu'elle est l'action des rayons sur le sang. Chez de pareils malades soumis à des irradiations extrêmement courtes, Wöhler a observé une augmentation du nombre des leucocytes, plus accentuée que chez des sujets normaux et atteignant son maximum deux à trois heures après l'irradiation ; et d'autre part, une légère augmentation du nombre des globules rouges sans modification de la quantité d'hémoglobine. Lorsque les irradiations sont répétées, chez des malades soumis à un traitement radiothérapique (goître parenchymateux, carcinome des bronches, tuberculose pulmonaire) on observe à la longue une chute modérée du nombre des globules blancs, malgré une leucocytose nette survenue après chaque séance. Cependant dans quelques cas (tuberculose pulmonaire, tuberculose pharyngée, carcinome de l'estomac) Wöhler a observé une augmentation du nombre des leucocytes. Quant aux globules rouges, leur nombre est d'ordinaire légèrement augmenté après l'application répétée des rayons X.

Ménétrier et Touraine ont étudié les curieux effets de la radiothérapie chez les *diabétiques*. On pratiquait sur le foie de ces malades une irradiation faible (5 H). Or, tandis que dans les diabètes sans dénutrition on pouvait noter une action sur la glycosurie sans action particulière sur le sang, les auteurs observèrent, dans les diabètes avec dénutrition, d'abord une hyperglycosurie immédiate coïncidant avec une destruction massive des globules rouges (allant jusqu'à 72 0/0 et maximum au bout de 3 heures), puis une hypoglycosurie coïncidant avec une réparation lente de l'anémie. Cette chute brutale des globules rouges paraît être un fait très remarquable, qui n'a été signalé nulle part ailleurs. Aussi remarquable est d'ailleurs l'action sur les globules blancs, qui présenteraient d'abord une diminution, puis une augmenta-

tation au bout de quelques heures. On voit combien ces modifications du sang paraissent spéciales aux diabétiques.

La possibilité de provoquer et de maintenir pendant plusieurs jours une leucocytose par des irradiations répétées des épiphyses des os longs (on peut ainsi faire monter le nombre des globules blancs de 6 ou 7.000 jusqu'à 12 ou 16.000 avec une mononucléose relative, et des formes de réaction médullaire) a conduit à essayer ces doses excitantes dans des affections qui s'accompagnent d'une leucopénie caractéristique, en particulier la typhoïde (Milani) ; les résultats furent bons; d'ailleurs d'autres recherches ont paru montrer qu'en même temps que la leucocytose, on provoque une augmentation du pouvoir phagocytaire et de l'indice opsonique.

Il est enfin un chapitre que nous ne pouvons passer sous silence : celui du sang au cours du *traitement de la tuberculose pulmonaire* par les rayons X. Si les doses massives des rayons, malgré la diminution considérable du nombre des lymphocytes qu'elles entraînent, sont incapables (Weinberg) d'accélérer chez le cobaye le développement de la tuberculose humaine, on a par contre récemment préconisé (Manoukhine) et utilisé avec succès les courtes irradiations de la rate dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Cette méthode a été étudiée en Allemagne également par Fränkel.

On sait que les doses moyennes de rayons stimulent la fonction cytolytique de la rate (David et Desplats), d'où leucopénie. D'autre part la destruction des leucocytes serait, pour Manoukhine, le procédé de défense de l'organisme contre les infections. Par cette méthode, en irradiant la rate à faible doses, on active donc la production de leucocytolysines, on provoque de la leucopénie, et par conséquent on augmenterait la résistance de l'organisme.

Quelques travaux ont paru en France sur la question : Verdun et Dausset ont pratiqué des irradiations hebdomadaires à doses très faibles (1 H à 1 H, 5), par séries de trois entrecoupées d'un mois de repos. Au point de vue des réactions sanguines, ils divisent les malades en trois catégories. Ceux qui s'améliorent rapidement présentent avant tout traitement une hyperleucocytose. Celle-ci s'exagère après chaque irradiation, et paraît après 5 à 6 séances, se stabiliser entre 15.000 et 21.000 leucocytes. L'équilibre leucocytaire varie peu, après les irradiations ; la polynucléose qui existe avant le traitement et qui atteint et dépasse 80 0/0, aux dépens des lymphocytes, persiste dans les mêmes proportions. En outre la formule d'Arneth est nettement déviée à droite, et cette déviation se maintient pendant le traitement.

— Les malades qui s'améliorent lentement ou peu, avaient avant le

traitement une hyperleucocytose et une polynucléose modérées, avec une formule d'Arneth à peu près normale. Les irradiations ne modifient guère ces caractères hématologiques.

— Dans la troisième catégorie enfin, celle des malades non améliorés, il n'y a pas d'hyperleucocytose ; ou, s'il y en a une légère, elle disparaît après le traitement. Il n'y a pas de polynucléose, le taux des lymphocytes et mononucléaires étant plus élevé que dans les deux premières catégories. Enfin, la formule d'Arneth est nettement déviée à gauche.

En somme, dans tous les cas favorables, une irradiation de la rate amènerait une augmentation de l'hyperleucocytose et de la polynucléose du début.

Trémolières et Colombier insistent moins sur les modifications sanguines. Ils auraient observé une phase d'hypoleucocytose rapidement suivie d'une phase plus nette d'hyperleucocytose. Pour augmenter le nombre des globules rouges, ils ont associé à l'irradiation de la rate l'irradiation de la moelle sternale et des os longs.

Cette hyperleucocytose, par contre, n'a été obtenue qu'inconstamment (quatre cas sur six), et de façon très discrète, par Förster, en Allemagne, après de courtes irradiations de la rate (10 minutes d'irradiation avec ampoule Coolidge dure, 2 1/2 milliampères, à 23 centimètres de distance, filtre de 3 millimètres d'Al. Cet auteur croit aussi que cette irradiation faible aurait une action excitante sur l'activité leucocytaire, et il aurait obtenu par cette technique une action favorable dans la péritonite aiguë.

*
* *

En somme, l'utilisation des rayons X en thérapeutique a confirmé que, suivant la dose, on peut en attendre un effet destructeur ou stimulant, ou, du moins un effet vers la diminution ou vers l'augmentation des éléments du sang : vers la diminution dans la leucémie et les érythémies ; vers l'augmentation dans les anémies pernicieuses et dans les infections.

L'ACTION DU THORIUM X ET DE L'ÉMANATION DE RADIUM SUR LES ÉLÉMENTS DU SANG

De l'action des rayons X, nous devons rapprocher celle du thorium X (due aux rayons α et β) et celle de l'émanation du radium, actions qui, depuis 1912, ont fait l'objet de nombreux travaux.

1. —Action du thorium X

Dans l'organisme normal les *doses faibles de thorium X*, données par voie intraveineuse, produiraient (Lévy, Gudzent) une leucocytose, suivie au troisième jour d'une légère leucopénie, et au quatrième jour d'un retour à la normale. Donc influence légèrement excitante des faibles doses, comme pour les rayons X.

Les doses moyennes (jusqu'à 500.000 unités M. E.). données par voie sous-cutanée ou intraveineuse (moins constamment par la voie buccale) amènent d'après Falta, Kriser et Zehner, une courte élévation du nombre des leucocytes, puis une chute rapide ; et la leucopénie persiste longtemps, pouvant même pour une dose mortelle, aller jusqu'à la disparition complète des leucocytes dans le sang. Quant au nombre des globules rouges il serait peu influencé ; dans quelques cas il pourrait être augmenté.

Les *doses fortes* (jusqu'à 3.000.000 unités) en injections intraveineuses chez le lapin, causent d'après Hirschfeld et Meidner, en même temps que des troubles généraux graves aboutissant à la mort, une chute rapide au nombre des leucocytes, et des altérations pathologiques des globules ; formes en dégénération ou en mitose, myélocytes, etc. ; tous les leucocytes paraissant touchés de façon égale. Il se produit en outre une chute du nombre des globules rouges et de la valeur en hémoglobine, qui peut être d'un quart de la valeur primitive. Cette destruction des globules rouges a été d'autre part, retrouvée de façon constante avec le Mésothorium par Kolde et Martens.

Les *doses mortelles* de thorium X données par Pappenheim et Plesch à des lapins, ont amené également une chute du nombre des globules blancs, qui ont disparu dans l'ordre suivant : Lymphocytes, mastzellen, éosinophiles et grands mononucléaires ; et enfin au début du troisième jour, les polynucléaires neutrophiles (pseudo-éosinophiles du lapin), qui demeuraient seuls depuis la sixième heure après l'injection disparaissent à leur tour. Ces auteurs trouvèrent en outre quelques plasmazellen, mais aucune forme jeune ou en forte dégénération, contrairement aux observations de Hirschfeld et Meidner. D'autre part les globules rouges ne leur parurent présenter qu'une légère anisocytose, mais pas de formes jeunes ni de forte dégénération, ce qui est inexplicable étant données les altérations considérables trouvées dans la moelle osseuse (atrophie très marquée, avec fonte cellulaire considérable, les os longs pouvant se trouver complètement privés de moelle). On peut supposer qu'il y a eu dans ces cas fixation et action toxique du thorium X sur la moelle osseuse.

ARNETH a expérimenté le thorium X sur des lapins, auxquels il a fait des injections sous-cutanées de doses moyennes, non mortelles. Il a observé lui aussi que le phénomène dominant après l'injection est la chute du nombre des globules blancs, tombant d'ordinaire de 8000 à 1500 ou 2000, après un temps allant de 5 à 10 jours ; et cette chute est d'autant plus forte que le nombre des leucocytes était plus élevé avant l'injection. Contrairement à d'autres auteurs Arneth a observé une augmentation relative des lymphocytes pendant la durée du traitement. Quant aux pseudo-éosinophiles, ils présentent une diminution relative très forte (jusqu'à la moitié du pourcentage normal) ; en outre, leur formule serait nettement déviée vers la droite, contrairement à ce qu'on voit d'ordinaire lorsqu'il y a altération de cette classe de cellules ; et, fait remarquable, ce déplacement vers la droite persiste et peut même s'accentuer encore quand les pseudo-éosinophiles reviennent à leur taux primitif. Il faut donc admettre qu'il n'y a qu'une très faible arrivée de nouveaux globules venant de la moelle, que s'il en arrive quelques-uns, ce sont des éléments déjà adultes. Ceci s'explique facilement par l'atrophie considérable de la moelle osseuse ; il y a donc hypo-polynucléose, par destruction dans le sang, et par absence d'apport d'éléments venus de la moelle. Mais, dans la moelle, le tissu et les cellules lymphoïdes persistent assez longtemps et l'ation du thorium X sur la rate et les ganglions lymphatiques est relativement minime. Ceci explique pourquoi les lymphocytes sont relativement moins touchés que les pseudo-éosinophiles ; pour les lymphocytes aussi il y a un déplacement de la formule vers la droite, (formes à encoche latérale),

comme pour les pseudo-éosinophiles ; mais ici le maximum de déplacement se voit au moment où la leucopénie est le plus marquée. En somme, pour les lymphocytes comme pour les pseudo-éosinophiles, il y a diminution absolue, avec persistance de formes de plus en plus âgées, sans apparition de formes jeunes.

Ces résultats d'Arneth ont été confirmés par *Da Silva-Mello*, puis *Rosenow*, qui ont bien mis en valeur ce qui distingue l'action du thorium X de celle des rayons X : *le thorium agit très peu sur le tissu lymphoïde, mais il a sur la moelle osseuse une action aussi marquée que les rayons X.*

Rosenow fait remarquer que les résultats de Pappenheim et Plesch sont inexacts en ce qu'ils n'enregistrent que la première phase des modifications : après la lymphopénie du début, que ces auteurs mettaient en évidence, il y a, après 2 ou 3 jours, une diminution des polynucléaires neutrophiles, avec augmentation du pourcentage des lymphocytes ; ceux-ci en arrivent à être plus nombreux que les polynucléaires, puis vers la fin, à être même les seuls éléments du sang.

Pour ce qui est *des globules rouges*, Arneth a observé les mêmes modifications quantitatives qu'Hirschfeld et Meidner. Pendant plusieurs jours après l'injection, les hématies ne se modifieraient pas, malgré la destruction de la moelle osseuse. Ceci indiquerait que la vie des globules rouges est plus longue que celle des globules blancs. Puis les modifications qu'on observe d'ordinaire sont: d'abord quelques globules polychromatophiles, avec très légère anisocytose, puis augmentation du nombre des polychromatophiles et apparition de globules rouges à granulations basophiles. Puis parmi les polychromatophiles on trouve toujours des éléments de plus en plus grands. Enfin apparition de quelques normoblastes ; pas de poikilocytose. En somme contrairement à ce qui se passe pour les globules blancs, il y aurait ici déviation vers la gauche, vers les formes jeunes, contradiction qu'Arneth n'essaie pas d'expliquer.

Telle est l'action expérimentale du thorium X. Sauf en ce qui concerne les lymphocytes elle apparaît très comparable à celle des rayons X, au moins autant qu'on en puisse juger d'après des travaux souvent contradictoires. Comme les rayons X, le thorium X a surtout été employé pour le traitement des **leucémies** où il donne les mêmes résultats : *Falta, Kriser et Zehner* ont vu le nombre des globules blancs tomber de plusieurs centaines de milliers aux environs de la normale, en 20 à 25 jours ou en sept semaines (Plesch), souvent après une augmention pas-

sagère. Il y eut même des cas où la chute fut plus rapide (110.000 à 2350 en 13 jours (Plesch), de 174.020 à 666 en 17 jours (Plesch et Karczag).

Comme les rayons X également, le thorium X a été essayé dans le traitement de l'**anémie pernicieuse**. S'il amène une diminution des globules rouges dans les sangs normaux, il les augmente en effet dans les cas d'anémie. Le premier cas en fut observé par Plesch, qui vit en 2 mois 1/2, les globules monter de 340.000 à 4.136.000. D'autres résultats heureux des doses faibles excitantes du thorium X dans les anémies, ont été encore observés par *Plesch, Bickel, Klemperer et Hirschfeld, Minkowski, Prado Tagle, Arneth.*

Arneth signale également la remarquable influence excitante des petites doses de thorium X sur le nombre des leucocytes dans les cas d'anémie pernicieuse ; en trois jours ce chiffre peut être doublé, et il reste élevé, contrairement à ce qu'on observe avec les mêmes doses dans un organisme normal. En outre ici encore, il y a déviation à droite des neutrophiles, éosinophiles et lymphocytes, mais surtout des neutrophiles. Brill et Zehner ont, eux aussi, avec des petites doses de sels de radium solubles, observé une augmentation des globules blancs et des globules rouges.

Récemment le thorium X a été employé dans le traitement du **rhumatisme chronique**. Son action sur le sang a été dans ces cas, bien étudié par *Aubertin*. Pendant la durée du traitement (injections hebdomadaires de 300 microgrammes), le chiffre des leucocytes baisse, et descend au-dessous de 2000. Cette leucopénie s'accompagne de polynucléose (d'autant plus marquée que la leucopénie est plus intense) et parfois d'éosinophilie. Quant aux globules rouges, leur nombre pourrait, d'après André Léri, être augmenté ou diminué suivant les doses employées.

En somme *les grosses doses de thorium X amènent une chute du nombre des leucocytes, avec déplacement de la formule vers la droite*, dans l'organisme normal et surtout dans les leucémies. Les *petites doses amènent dans l'anémie pernicieuse une amélioration de l'anémie globulaire et une augmentation durable des globules blancs, avec déplacement vers la droite; chez l'homme normal, cette augmentation n'est qu'éphémère.* Les *doses moyennes amènent des résultats variables*, ou une leucopénie plus ou moins marquée, suivant les auteurs.

Nous avons quelque peu insisté sur cette action du thorium X, parce que cette action est, en principe, très voisine de celle des rayons pénétrants, et que les modifications du sang doivent être à peu près comparables dans les deux cas. C'est en particulier l'opinion d'*Arneth.*

II. — Action de l'émanation du radium sur le sang

On sait que l'émanation est la substance radioactive volatile qui se dégage lorsqu'on chauffe un sel radioactif. Grâce à sa propriété de se dissoudre dans le sang, elle peut être mise en circulation dans l'organisme, et peut ainsi avoir sur lui une action générale.

Déjà, en 1911, Van Den Velden avait montré qu'elle favorise la coagulation du sang probablement en activant les ferments.

Puis l'action de l'émanation sur les globules blancs fut étudiée, par d'autres auteurs en particulier Falta et Freund, Fofanow et Mlle Lévy.

Fofanow note que l'émanation du radium empêche un fragment de moelle de sureau, placé dans un sac lymphatique dorsal de la grenouille, d'être envahi par les leucocytes, comme les animaux témoins : il croyait à une inhibition des mouvements des leucocytes, ou à un affaiblissement de leurs propriétés chimotaxiques et phagocytaires.

Von Noorden et Falta, après inhalation d'émanation chez l'homme sain observèrent une leucocytose allant jusqu'à 18.000 globules blancs (avec éosinophilie jusqu'à 14 0/0) suivie d'une leucopénie avec lymphocytose.

Mlle Lévy, après injection de solution de bromure de radium ayant une puissance de 100.000 unités Mache, trouva aussi une leucocytose passagère, survenant de 3 à 24 heures après l'injection et suivie également d'une leucopénie. Fait remarquable, ce sont les plus petites doses qui paraissent avoir le plus d'influence.

Rebattu et Richard en 1913, étudièrent les modifications qualitatives des globules blancs chez une dizaine de malades traités par inhalation avec des doses d'émanation de deux à quatre unités Mache par litre d'air. La plupart des malades furent soumis à 40 séances de deux heures chacune, et furent examinés seulement avant et après les 40 séances.

En étudiant la formule d'Arneth, ces auteurs ont observé de façon constante une diminution du nombre des polynucléaires à 1 et 2 noyaux, et une augmentation des polys à 4 et 5 noyaux ; donc une *déviation vers la droite comme avec le thorium X* ; en même temps se produisit une amélioration de l'état des sujets, goutteux et rhumatisants. On sait d'ailleurs que les polynucléaires aux noyaux les plus lobés sont considérés comme les éléments les plus actifs. Quant à la leucocytose signalée par les auteurs précédents elle a paru inconstante à Rebattu et Richard.

Plus récemment Levin (1922) a comparé l'action de l'émanation du radium à celle des rayons X chez différents animaux. Chez la grenouille, l'émanation de radium (mince tube capillaire de 4 millimètres de longueur, contenant de 1,0 à 0,6 millicuries d'émanation de radium, introduit dans le sac lymphatique dorsal) amena les mêmes modifications hématologiques que les rayons X (nombre total des leucocytes invariable), chute des lymphocytes de 84 0/0 à 28 0/0, augmentation des polynucléaires de 14 0/0 à 70 0/0) mais plus tardives qu'avec les rayons X, n'étant à leur maximum qu'au bout de trois jours seulement.

Par contre, chez le lapin, alors que l'irradiation par rayons X avait amené les mêmes modifications hématologiques que chez la grenouille, l'émanation de radium (2 à 4 tubes capillaires d'émanation de radium insérés dans la rate ou dans la moelle d'os longs) n'amena aucun changement dans la structure du sang, mais seulement des altérations spléniques ou médullaires dans une zone très limitée autour des tubes (nécrose avec extravasation et endartérite). L'auteur attribue cette différence entre les réactions hématologiques du lapin et de la grenouille vis-à-vis de l'émanation du radium au fait que la surface d'entrée des rayons X dans le corps est considérable, tandis que l'émanation a un effet beaucoup plus local, qui, distribué sur la grande quantité du sang du lapin, devient si faible qu'il en est inappréciable.

L'ACTION DES IRRADIATIONS PÉNÉTRANTES SUR LE SANG

Les modifications du sang que l'on peut observer au cours des irradiations profondes, et la grande importance qu'elles peuvent avoir dans l'évolution de l'affection traitée, et dans la conduite du traitement, commencèrent à inquiéter les auteurs vers 1913.

C'est à cette date qu'HEINECKE aborde le premier l'étude de cette question, à peine effleurée jusqu'alors par SIPPEL et par ACHOFF, KRÖNIG et GAUSS (ces derniers auteurs ayant une fois dans un traitement de néoplasme utérin observé une leucopénie marquée).

Heinecke ne rapporte d'ailleurs que des faits expérimentaux chez l'animal. Ses recherches lui ont à nouveau montré l'extraordinaire sensibilité du tissu lymphoïde aux rayons X, sensibilité telle que l'auteur lui-même en a été surpris. Il cite en particulier le fait suivant : une application de 20 milligrammes de radium essayée sur la peau de l'avant-bras, n'amenait aucune modification notable après une durée de moins d'une minute; mais si l'on prolongeait l'application pendant une minute, elle causait une petite tache hypérémique à peine visible au bout de 24 heures, et déjà disparue au bout de 3 jours ; or, une pareille application, faite directement pendant 5 secondes seulement, sur les follicules de la rate et de la paroi intestinale de lapins et de cobayes, suffit pour amener une destruction étendue des noyaux du tissu lymphoïde, alors que la peau n'est aucunement influencée par cette dose. L'irradiation de la peau du ventre de ces animaux pendant une heure, suffit pour amener une destruction étendue des îlots de lymphocytes dans l'intérieur de l'abdomen.

Quant aux rayons filtrés avec 3 millimètres de plomb, leur action sur les lymphocytes serait sensiblement la même que celle des rayons non filtrés, la même que celle déjà décrite par Heinecke en 1903 comme étant particulièrement destructive. Donc il n'y aurait pas de différence d'action, vis-à-vis des lymphocytes, entre les rayons mous et

les rayons durs contrairement à ce que les travaux de Nogier et Regaud laisseraient prévoir.

Pour ce qui est de la moelle osseuse, Heinecke ne put établir quelle est la plus petite dose de rayons agissant sur ses cellules.

Quoi qu'il en soit, dès ce premier travail, Heinecke mettrait les radiothérapeutes en garde contre les dangers hématologiques des irradiations massives. Celles-ci détruiraient tous les lymphocytes dans leur centres de production et dans la circulation, et lèseraient la moelle osseuse non seulement dans la zone irradiée, mais sans doute aussi à distance par des produits de destruction.

Dès ce moment aussi il posait cette importante question : la destruction de grosses masses de leucocytes et de lymphocytes constitue-t elle un dommage pour l'organisme, et ce dommage n'est-il que transitoire ? Sans pouvoir se prononcer, H. tendait cependant à croire qu'il y a là un danger pour l'organisme ; la destruction des éléments blancs dans leurs centres de formation, à la suite des irradiations, ne serait en effet nullement comparable aux destructions considérables de globules blancs qu'on observe, lorsqu'au cours des infections aiguës ou des suppurations, des quantités énormes de leucocytes sont jetées dans la circulation, et détruites pour la défense de l'organisme.

Le travail de Walter (1914) n'apporte qu'une faible contribution à l'étude de la question. Après bien d'autres auteurs, il met en évidence la différence entre les petites doses, qui seraient excitantes au point de vue hématologique, et les grosses doses qui seraient destructives. Comme les auteurs qui ont étudié l'action des rayons X de façon expérimentale, il a le plus souvent observé une leucocytose initiale, suivie de leucopénie. Mais il ne peut donner aucune règle valable relative à l'action des rayons X sur les différentes variétés de globules.

Nürnberger (1915) publia les premier travaux importants sur les modifications du sang après traitement radiothérapique : mais il n'a pratiqué que de *courtes irradiations*. Il a observé une leucocytose qui atteint son maximum 5 à 8 heures après l'irradiation, et commence à diminuer 24 heures après ; parfois cependant elle ne se produit qu'après une latence de 48 heures. Cette leucocytose peut être assez marquée, pouvant monter de 9000 à 18.000 ; en même temps il y a augmentation des polynucléaires et diminution des lymphocytes, qui atteignent leur minimum au moment où les leucocytes sont à leur maximum. Au bout de 6 à 8 jours, le sang est redevenu normal ; l'auteur n'a jamais observé de modifications plus prolongées, ni de modifications particulières des autres variétés de globules blancs.

Quant aux globules rouges l'auteur ne signale aucune influence sur

leur nombre, sauf parfois une légère augmentation après ces irradiations courtes. De même il ne signale aucune modification qualitative des hématies, ni aucune influence directe sur la teneur en hémoglobine.

Mais l'ouvrage le plus considérable qui ait été publié sur la question est celui de Seitz et Wintz (1920). Continuant les travaux qu'effectuait Fehr à Erlangen (1919) relativement à l'action du radium et du mésothorium sur le sang (travaux qui n'avaient donné que des résultats d'interprétation difficile) Seitz et Wintz se rendirent compte d'abord que pour distinguer les modifications sanguines attribuables à l'affection (et en particulier au cancer) de celles qui sont dues à l'irradiation, il ne fallait étudier que des cas où le sang n'était pas sensiblement modifié par l'affection. Leurs statistiques portent sur un très grand nombre de cas (250).

I. — Dans le premier groupe, S. et W. rangent les malades soumis à des doses faibles (une seule porte d'entrée, recevant une dose de rayons équivalent à la peau à 35 « unités secteurs » et, à une profondeur de 10 cm., à 5 à 7 « unités secteurs »). Chez ces malades des examens pratiqués aussitôt après l'irradiation, puis 6, 12, 36 heures et 3 jours après (en dehors des repas et de l'administration des liquides) n'ont montré aucun changement des globules rouges, ni de l'hémoglobine ; mais le temps de coagulation était un peu prolongé, surtout après 24 heures, et il y avait une certaine leucocytose. En somme modifications très légères, comparables à celles obtenues par Nürnberger, et qui, comme Heimann l'avait aussi observé, n'ont pas grande valeur clinique.

II. — Dans le deuxième groupe, S. et W. rangent les femmes ayant reçu en plusieurs champs, la dose de castration, dose forte par conséquent. Dans ce groupe, les auteurs distinguent les cas où l'irradiation a été faite en une seule séance, et ceux où elle a été faite en plusieurs jours.

Lorsque l'irradiation était faite en une seule séance ils notèrent :

Que le temps de coagulation est aussitôt augmenté, et le reste pendant 3 jours au moins.

Que l'hémoglobine augmente d'abord légèrement, puis baisse un peu au bout de 6 heures, et redevient normale en 3 jours Que les globules rouges diminuent aussitôt de nombre, mais pas de façon très considérable, et reviennent vers la normale au bout de 3 jours.

Que les globules blancs font dès le début une forte chute, avec polynucléose et lymphopénie ; cette chute s'accuse encore vers la sixième heure ; et au 3e jour, on voit encore la leucopénie s'accentuer, bien que la lymphopénie se répare dans une certaine mesure.

Dans 85 0/0 des cas, il y a dès le début une éosinophilie, qui dans 1/3 des cas augmente encore au 3e jour. Le nombre des mastzellen est tantôt augmenté, tantôt diminué. Les mononucléaires sont augmentés en nombre dès le début dans 85 0/0 des cas ; les formes de transition le sont dans 90 0/0 des cas. Mais le retour au chiffre primitif est déjà fait au bout de trois jours.

Les auteurs reconnaissent qu'ils ne peuvent interpréter ces résultats. Ils insistent seulement sur *l'allongement du temps de coagulation,* lequel doit être en rapport avec des modifications des lipoïdes du sang et des hématoblastes.

Sur la *très nette sensibilité des globules rouges* (cette sensibilité serait une nouveauté pour S. et W. ; mais en réalité, nous avons vu qu'Aubertin et Beaujard l'avaient déjà depuis longtemps étudiée). La destruction des hématies serait d'ailleurs démontrée par l'augmentation de l'élimination du fer dans l'urine. Mais leur réparation est très rapide.

Sur *l'augmentation de l'hémoglobine* aussitôt après l'irradiation, s'expliquant par la destruction des globules rouges, dont la substance colorante circule dans le sang.

Enfin sur la *leucopénie immédiate,* et s'aggravant dans les jours suivants, avec lymphopénie. Cette leucopénie immédiate serait pour S. et W. le fait le plus remarquable qu'aucun autre auteur n'aurait vu avant eux ; cependant Beaujard signalait déjà dans sa thèse la possibilité de cette leucopénie immédiate lorsque l'irradiation n'intéresse pas la moelle osseuse. S. et W. expliquent cette leucopénie immédiate par le fait qu'ils emploient des rayons de qualité et de quantité différente de ceux jusqu'alors employés.

Ils distinguent donc, eux aussi, les doses faibles (comme celles jusqu'alors employées en thérapeutique, et comme celles de leur groupe I) qui sont des doses excitantes (Reizdosis), et les fortes doses, qui détruisent les globules blancs d'emblée. (Cette distinction est d'ailleurs aujourd'hui difficile à soutenir, et d'autant plus qu'on sait depuis longtemps que les doses les plus faibles sont elles aussi capables de détruire les globules blancs ou au moins les lymphocytes. D'ailleurs le rôle excitant des rayons X est actuellement mis en doute).

Lorsque la dose de castration était donnée en plusieurs séances (2 ou 3 jours).

Seitz et Wintz notèrent :

Que le temps de coagulation est toujours augmenté aussitôt, et pendant trois jours au moins ;

Que l'hémoglobine immédiatement après le traitement, avait baissé

dans 64 0/0 des cas, monté dans 33 0/0 des cas, et était restée invariable dans 3 0/0 des cas. Au bout de 6 heures, elle fut trouvée baissée dans 25 0/0 ; augmentée dans 55 0/0, et invariable dans 20 0/0 des cas. Enfin, au bout de 3 jours on la trouve baissée dans 73 0/0, augmentée dans 9 0/0, et invariable dans 18 0/0 des cas.

Que les globules rouges immédiatement après le traitement avaient baissé dans 66 0/0 des cas et augmenté dans 34 0/0 des cas. Au bout de 6 à 12 heures, ils avaient baissé dans 45 0/0, et augmenté dans 55 0/0 des cas. Enfin, au bout de 3 jours, ils étaient en nombre diminué dans 36, 5 0/0 des cas, augmenté dans 54, 5 0/0, et invariable dans 9 0/0 des cas.

Que les leucocytes présentèrent pendant les trois premiers jours où les numérations furent faites, une leucopénie avec lymphopénie et polynucléose.

Que les éosinophiles, immédiatement après le traitement, avaient diminué dans 57 0/0, et augmenté dans 40 0/0 des cas. Au bout de six heures on trouvait une diminution dans 45 0/0, et une augmentation dans 45 0/0 des cas également. Enfin après trois jours la diminution n'atteignait plus que 18 0/0 des cas et l'augmentation avait porté sur 73 0/0 des cas.

Que les matszellen invariables dans 30 0/0 des cas, diminuent ensuite un peu plus souvent qu'ils n'augmentent (36 5 0/0 de diminution, 27 0/0 d'augmentation, au bout de 3 jours).

Que les mononucléaires ayant d'abord une tendance à baisser augmentaient ensuite dans 73 0/0 des cas.

Que les formes de transition, ayant aussi une tendance à baisser au début se trouvaient au bout de trois jours, en nombre diminué dans 55, 5 0/0, augmenté dans 27 0/0, et invariable dans 18 0/0 des cas.

En somme, après irradiation en plusieurs jours, on retrouve la même leucopénie avec lymphopénie qu'après l'irradiation en une seule séance. Mais les autres résultats sont plus inconstants, moins nets, car, pendant ce laps de deux ou trois jours, une partie des éléments figurés du sang ont déjà le temps de se régénérer après destruction. Au bout de 3 jours, les modifications sont en principe à peu près les mêmes, que l'irradiation ait été faite en une seule ou en plusieurs séances.

Les altérations du sang qui se produisent peuvent mettre 8 semaines à se réparer. C'est pourquoi S. et W. déclarent que la deuxième irradiation doit être faite au plus tôt six semaines après la première séance.

Quant à la question de savoir combien de fois le sang est capable de supporter de telles altérations, S. et W. ont vu que, dans les cas favorables, la réparation du sang peut se faire jusqu'à quatre fois. Mais

dans certains cas, il suffirait de trois, de deux, et même d'une seule irradiation pour que l'altération sanguine soit irréparable ; ce qui a une importance capitale pour le pronostic.

Siegel en 1920, a également publié des travaux intéressants sur les modifications du sang après radiothérapie profonde. D'après ce auteur, toute irradiation amène une augmentation du nombre des globules rouges (pouvant aller jusqu'à six millions), du taux de l'hémoglobine, et de l'index colorimétrique. Ces augmentations ne seraient pas forcément parallèles, mais elles ne manqueraient que dans les tout derniers temps de la cachexie cancéreuse ; même alors, l'auteur n'a pas observé de diminution des globules rouges. La poikilocytose préexistante ne serait pas modifiée par les rayons. Le nombre des leucocytes, l'hémoglobine et la valeur globulaire, resteraient élevés pendant toute la durée de l'action des rayons.

Quant aux globules blancs, Siegel a toujours observé pendant 3 à 5 jours (et surtout entre le 2e et le 4e jour) une leucocytose due à l'augmentation des polynucléaires neutrophiles, avec un nombre de lymphocytes restant absolument invariable (donc lymphopénie relative), et diminution des éosinophiles. Puis au bout de 3 à 6 jours, apparaît une leucopénie. Contrairement à la leucocytose du début cette leucopénie a des caractères différents suivant la dose qui a été employée

Si la dose a été moyenne (dose de castration) il y a une lymphocytose relative mais non absolue et une éosinophilie subnormale, puis normale, puis hypernormale vers le 8 ou 10e jour. Cette leucopénie est due par conséquent à une diminution relative et absolue des neutrophiles. Elle dure de 12 à 16 semaines.

Si la dose a été forte (dose de cancer), la leucopénie est due surtout à la lymphopénie relative et absolue, et à la diminution des éosinophiles, de sorte que les neutrophiles malgré leur nombre absolument bas, sont relativement augmentés. Cette leucopénie dure de 20 à 24 semaines. Puis elle guérit dans les cas favorables, les éosinophiles et les lymphocytes revenant aux chiffres normaux après les neutrophiles. Au contraire, cet état de sang persiste si le cas s'aggrave.

Dans les cas où le cancer évolue rapidement, on observe aussitôt après l'irradiation une hyperleucocytose rapidement croissante, avec participation absolue, mais non relative des lymphocytes ; puis lymphopénie très marquée, absolue et relative, et diminution des éosinophiles. Il faut alors attendre la mort à brève échéance.

Ces modifications du sang sont donc très différentes suivant la dose ; et leur destruction dépend essentiellement de celle de l'affection. Il est d'ailleurs inutile de chercher à savoir quelle part revient au can-

cer et quelle part revient aux rayons dans la pathogénie de ces altérations ; il suffit de constater à quel type elles appartiennent, pour qu'on puisse soupçonner comment évoluera le cancer. (A vrai dire, l'examen du sang, s'il doit attendre 5 ou 6 mois pour donner un renseignement de valeur sur l'évolution du cancer ne pourra pas être d'un intérêt considérable, car l'examen clinique du malade et de sa tumeur permettront en général de savoir beaucoup plus tôt ce qu'il faut penser de l'évolution à venir : l'examen du sang ne servirait, le plus souvent alors, qu'à confirmer une impression clinique).

Siegel insiste, d'autre part, sur le danger que présente, en cas de nouvelle irradiation du malade, la leucopénie persistante, qui entraîne une défaillance de l'organisme.

Les examens du sang présenteraient donc bien un gros intérêt, tant au point de vue de la conduite du traitement qu'au point de vue du pronostic à porter dans certains cas.

En Amérique, *Sidney Russ* (1921) a étudié les variations leucocytaires chez des malades atteints de tumeurs malignes pour la plupart ulcérées, et qui étaient exposés aux rayons pendant 4 ou 5 heures (les numérations globulaires étaient faites seulement avant la séance, 2 jours et 7 jours après). D'après cet auteur, les polynucléaires présenteraient des variations tout à fait irrégulières : nombre augmenté dans 10 cas, diminué dans 12 cas, invariable dans 9 cas ; quant aux lymphocytes, il les a trouvés en diminution 20 fois, 5 fois en augmentation, et 6 fois en nombre invariable.

Cette constatation confirmerait les observations expérimentales chez le rat, ou les irradiations d'intensité moyenne, et d'un pouvoir de pénétration moyen, amèneraient des modifications très inconstantes des polynucléaires, en même temps qu'une chute marquée (allant jusqu'à 50 0/0) du nombre des lymphocytes circulants, avec retour à la normale en 24 heures.

En Italie, Masiéri (1921) a étudié aussi l'action de la radiothérapie profonde sur les éléments figurés du sang au cours de 50 cas de néoplasmes utérins inopérables ou récidivés. Les examens de sang ont été pratiqués avant l'irradiation, aussitôt après, puis 3 jours, 7 jours, et enfin 15 ou 20 jours ou même 30 jours après l'irradiation. Contrairement à Siégel, Masiéri n'a observé jamais d'augmentation du nombre des globules rouges, ni de l'hémoglobine ; il a au contraire toujours vu une baisse de ces éléments, quelle que dût être l'évolution ultérieure : diminution légère dans les cas bénins, où elle n'atteindrait que 10 à 12 0/0 du chiffre primitif, et où le retour à la normale se ferait au

7e jour, diminution allant jusqu'à 25 ou 30 0/0 et plus dans les cas graves, où, pendant des semaines et des mois, la formule sanguine ne s'améliore pas. En général, la courbe de l'hémoglobine suit celle des hématies, mais elle descend parfois beaucoup plus bas. Jamais l'auteur n'a observé d'anisocytose, de poikilocytose ni d'hématies nucléées, ce qui aurait dénoté une action réparatrice des centres hématopoiétiques.

En ce qui concerne les globules blancs, Masiéri, comme Siegel, a *vu une leucocytose neutrophile se produire immédiatement* après l'irradiation, mais pendant quelques heures seulement, et non pendant trois à six jours. *Puis apparaît une leucopénie* avec lymphopénie presque toujours absolue, au point que 3 à 4 0/0 des lymphocytes persistent. En même temps, diminution du nombre des grands mononucléaires, et augmentation des formes de transition. L'auteur considère que l'augmentation du nombre des éosinophiles après l'irradiation est d'un bon pronostic ; leur diminution au contraire serait d'un mauvais pronostic. Comme Siegel, et contrairement à Seitz et Wintz, Masiéri a vu les modifications des globules blancs durer beaucoup plus longtemps que celles des globules rouges.

En France, le seul travail qui ait encore paru sur la question est celui de Roussy, Simone Laborde, Leroux et Peyre (1922). Leur étude ne porte d'ailleurs que sur 13 cas de cancer de l'utérus, traités soit par curiéthérapie soit par roengenthérapie (aucune distinction n'est faite entre les deux modes de traitement, contrairement à ce que font les auteurs allemands qui ont étudié la question et aucune indication de dose n'est donnée. D'autre part, les examens du sang semblent n'avoir été pratiqués que tous les 10 jours, ce qui diminue sensiblement l'intérêt du travail. Par contre, outre les éléments figurés du sang, ces auteurs ont étudié un certain nombre de caractères que nous avons laissés de côté : la coagulation, l'index hémolytique (hétérolytique), la résistance globulaire ; tous ces éléments n'ayant de valeur que par les rapports qu'ils présentent entre eux.

On pourrait distinguer deux types hématologiques :

a) *Type favorable* : Stabilité ou accroissement progressif du nombre des hématies ; stabilité ou ascension du taux de l'hémoglobine ; leucocytose moyenne ou en décroissance.

Hématoblastes peu nombreux, isolés.
Tendance à l'hyporésistance.
Stabilité de la courbe de sédimentation.
Hypocoagulabilité ou irrétractilité du caillot.
Index hémolytique élevé.

b) *Type défavorable* : variabilité et décroissance du nombre des hématies, avec anisocytose, et polychromatophilie.

Taux de l'hémoglobine bas et en décroissance.

Hyperleucocytose polynucléaire, parfois considérable (jusqu'à 100.000) voisinant avec des chutes leucocytaires. Eosinophilie rare, fugace.

Hématoblastes nombreux et groupés.

Tendance à l'hyperrésistance.

Tassement de sédimentation très bas.

Coagulabilité exagérée.

Index hémolytique bas ou diminuant.

On pourrait donc, de ces examens de sang, tirer de précieuses indications pronostiques. D'autre part, avant même le début du traitement, l'examen du sang est nécessaire, car il y aurait lieu de n'irradier qu'avec prudence les malades à formule sanguine défavorable.

*
* *

Au cours même des irradiations prolongées, l'examen du sang semble n'avoir été pratiqué que par ADA WAGNER (1921). Cette étude porte sur 27 cas (fibromes, sarcomes, carcinomes). Contrairement à ce qui se passe avec le radium, qui amène au cours de l'application une leucocytose suivie d'une leucopénie, on observerait au cours de l'irradiation par rayons X une leucopénie nette, puis une légère réaction dans le sens de la montée, mais sans que le niveau de départ soit dépassé (sauf parfois, dans les doses de castration, où il peut être dépassé de 5 0/0).

Essayons de résumer ces quelques travaux et de nous faire d'après eux une opinion sur l'action hématologique des irradiations pénétrantes.

Ce n'est pas chose facile, car si tous ces auteurs et d'autres encore comme *Lévy Dorn*, *Wertheimer*, *Arnold*, etc., insistent sur la nécessité des examens de sang ; ils sont bien loin d'arriver aux mêmes constatations et aux mêmes conclusions.

Les résultats de Nürnberger (pas d'influence sur les globules rouges, modifications des globules blancs ne durant pas au-delà de huit jours) ne peuvent s'expliquer que par des irradiations extrêmement courtes, et peuvent être laissés de côté.

Comparons donc les modifications signalées par les autres auteurs, d'abord pour les globules blancs puis pour les globules rouges.

Globules blancs : Pour *Seitz* et *Wintz*, leucopénie immédiate, avec polynucléose et lymphopénie (que le traitement soit fait en une ou deux séances) et tendance à l'éosinophilie.

Pour *Siegel* : Leucocytose immédiate, avec polynucléose neutrophile et lymphopénie relative. Les éosinophiles seraient en nombre diminué.

Pour *Masiéri*, leucocytose immédiate avec polynucléose neutrophile ; puis, déjà au bout de quelques heures, apparaît une leucopénie.

Ces auteurs ne s'accordent en somme que sur l'augmentation des polynucléaires neutrophiles, la lymphopénie, et enfin sur la leucopénie qui se produit toujours plus ou moins tôt. Mais tandis que celle-ci n'a pas été suivie plus de trois jours par Seitz et Wintz, Siegel l'a vu durer jusqu'à 24 semaines.

Les résultats de *Roussy*, *S. Laborde*, *Leroux* et *Peyre* paraissent un peu surprenants, ces auteurs étant les seuls à parler de la leucocytose persistante, allant jusqu'à 100.000 globules blancs, et à ne pas prononcer le mot de leucopénie.

Russ reste dans la réserve, en signalant des variations très irrégulières. Il nous paraît être le plus près de la vérité; car, nous le verrons plus loin, ce sont ces irrégularités qui frappent d'emblée, lorsqu'on étudie l'action des rayons pénétrants sur le sang, et qui rendent cette étude si difficile. Ces variations ont été étudiées par Zumpe (1921). Pour cet auteur les modifications du sang dépendent de :

La dose ;

Le siège de l'irradiation (richesse du territoire irradié en vaisseaux, en organes hématopoiétiques, en tissu lymphoïde). C'est ainsi que la leucopénie est maximum en cas d'irradiation du bassin ; moins marquée en cas d'irradiation de la poitrine ; et minimum en cas d'irradiation du cou, de la tête et des extrémités.

L'affection à laquelle s'adresse l'irradiation ;

Les maladies concomitantes (tuberculose par exemple) ;

Les anomalies constitutionnelles.

L'intervention de tant de facteurs explique ces grandes variations que l'on observe d'un cas à l'autre, et la difficulté que l'on éprouve à en tirer des enseignements pratiques.

Aussi, dans tous ces travaux, ne voit-on pas tirer de l'examen du sang d'*indications pronostiques* constantes et certaines. Seitz et Wintz recherchent surtout si l'état du sang, redevenu normal, permet une nouvelle irradiation. Siegel, Bormann, regardent la leucopénie persistante, et Zumpe la lymphopénie absolue persistante comme étant d'un mauvais pronostic.

L'éosinophilie serait d'un bon pronostic pour Siegel et pour Masiéri. Mais il n'y a là aucune règle fixe.

Peut-être l'étude des syndromes hématologiques que décrivent Roussy, S. Laborde, Leroux et Peyre permettrait-elle un pronostic sûr.

Globules rouges : Ici mêmes discordances :

Chute légère réparée en trois jours en général, avec parfois même augmentation de nombre (Seitz et Wintz) ;

Augmentation constante (Siegel) ;

Diminution parfois grave et durable (Masiéri) ;

Diminution ou augmentation suivant que le cas est favorable ou défavorable (Roussy).

Il apparaît bien certain que la question n'est pas réglée.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Devant cette diversité et cette discordance des résultats publiés jusqu'ici, nous avons cherché à constater par nous-même l'action des rayons pénétrants sur le sang. Ce sont ces résultats que nous allons maintenant rapporter.

Nous ne nous sommes pas borné à étudier les éléments figurés du sang au point de vue de leur nombre et du pourcentage leucocytaire, mais nous avons cherché à les étudier aussi au point de vue qualitatif par la formule d'Arneth. Arneth estime que depuis les travaux publiés en 1905 ou 1906, relatifs à l'action des rayons X sur le sang, aucun progrès sur cette question n'est plus possible sans l'étude de la composition qualitative des leucocytes. Aussi avons-nous, chez un certain nombre de malades, tenté de comprendre, par l'établissement de la formule d'Arneth, ce que signifient ces modifications sanguines.

On sait que cet auteur distingue, parmi les polynucléaires, cinq classes d'après le nombre des noyaux, que ceux-ci soient arrondis ou rubannés. Suivant que, par rapport à la formule normale (isonormocytose) on voit prédominer dans le sang les polynucléaires à noyaux en petit nombre, ou ceux à nombreux noyaux, on dit qu'il y a déviation vers la gauche (anisonormo-cytose) ou vers la droite (hypernormocytose). Ces déviations sont encore possibles, non plus avec un nombre normal de globules blancs, mais avec un nombre augmenté ou diminué. Avec un nombre augmenté, il peut y avoir soit hyperhypercytose (déviation vers la droite), soit isohypercytose, soit anisohypercytose (déviation vers la gauche). Avec un nombre de leucocytes diminué il peut y avoir soit hyperhypocytose, soit isohypocytose, soit anisohypocytose.

Par l'étude de ces formules on pourrait comprendre les fonctions, l'origine ou le sort des globules blancs. Les polynucléaires à un seul noyau sont les plus jeunes, et les moins actifs dans le rôle de défense de l'organisme. Les polynucléaires des classes vers la droite sont les

plus actifs, ceux qui luttent contre les infections et qui se détruisent pour lutter.

A dire vrai, on ne paraît pas être fixé définitivement sur la signification de toutes ces déviations.

L'anisohypocytose indiquerait une destruction des globules blancs, d'après Horbaczewski, et d'après Arneth ; — elle pourrait au contraire, pour Ehrlich-Lazarus, être en rapport non pas avec une destruction, mais avec un trouble de répartition dans le système circulatoire. L'isohypocytose, d'autre part, n'indiquerait pas forcément l'existence d'un processus de destruction.

Quoi qu'il en soit, Arneth considère l'isohypercytose comme la réaction la plus favorable ; puis, comme de moins en moins favorables, l'anisohypercytose, l'anisonormocytose, l'isohypocytose et l'anisohypocytose.

Dans tous les cas que nous avons étudiés, nous avons toujours pratiqué un premier examen immédiatement avant l'irradiation, puis un second examen dans l'heure qui suit la fin de l'irradiation. Dans un certain nombre de cas nous avions pu déjà examiner le sang 24 heures avant la séance ; dans d'autres cas nous avons pu l'examiner non seulement aussitôt après l'irradiation, mais encore dans la soirée quelques heures après. Puis un nouvel examen était fait le lendemain matin, soit environ 20 heures après l'irradiation.

Nous croyons avoir pratiqué ainsi nos prélèvements de sang aux moments les plus favorables. C'est en tout cas ce qui ressort des tableaux d'Heinecke, où l'on voit qu'il y a souvent un retour numérique vers la normale au bout de 4 heures et que c'est de 16 à 24 heures après l'irradiation que les modifications sanguines sont à leur maximum.

Dans la suite, chaque fois que le malade était hospitalisé, nous avons fait des numérations globulaires tous les jours, ou au moins plusieurs fois par semaine ; et nous avons de la sorte suivi des malades pendant plusieurs mois. Nous croyons qu'il est indispensable de multiplier des examens de sang chez des malades irradiés, et impossible d'attacher quelque valeur à des examens isolés pratiqués de temps en temps.

Et cependant, nous voyons que la plupart des auteurs basent leurs conclusions sur des examens trop rares ou suspendus trop tôt.

C'est ainsi que *Bormann* n'a suivi ses malades qu'un jour ou quel-

ques jours après l'irradiation ; que *Wertheimer* après avoir examiné leur sang aussitôt après l'irradiation, l'a examiné ensuite à des intervalles irréguliers de 2 à 8 semaines ; que *Russ* a fait des examens d'abord 2 jours après l'irradiation ; puis au bout de 7 jours ; — que *Masieri* a pratiqué ses examens 3 jours, 7 jours après l'irradiation puis 15, 20 ou 30 jours après l'irradiation ; que *Seitz* et *Wintz* ont suspendu leurs numérations globulaires 3 jours après le traitement ; que *Roussy*, enfin, préconise des examens tous les 10 jours. Seul *Siegel* nous paraît avoir pratiqué ses examens avec la fréquence et la persévérance qui conviennent ; il est d'ailleurs le premier à avoir insisté sur la longue durée des manifestations sanguines après radiothérapie.

Nos prélèvements de sang ont été faits par piqûre de la pulpe digitale. Il n'est évidemment pas possible de prendre du sang en même temps dans la région irradiée elle-même, ce qui aurait cependant un intérêt capital.

Nous n'avons pas étudié le sang provenant d'une autre partie du corps ; d'ailleurs les recherches de Patricelli et de Masiéri, ont déjà montré l'identité des résultats, que le sang soit pris au doigt ou au pli du coude.

Tous ces prélèvements de sang ont été faits, les sujets étant à jeun, ou, dans quelques cas, aussitôt après l'ingestion de quelques aliments, c'est-à-dire avant le début de la digestion.

Nos dilutions sanguines ont été faites à 1/300 pour les numérations de globules rouges ; à 1/100 pour les numérations des globules blancs.

Nos colorations sur lames ont été faites avec le colorant de Leishman ou par la méthode May-Grünwald-Panchrome.

*
* *

Nous commençons par rapporter une observation intéressante ; les *examens de sang pratiqués d'heure en heure au cours même de l'irradiation montrent que, dans certaines conditions au moins, on peut observer la courbe leucocytaire décrite par Ada Wagner.*

Il s'agit d'une femme irradiée pour un abcès froid de l'extrémité interne de la 3e côte droite, et ayant reçu la D. E. en 4 h. 40.

Le 27 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **11.000**. Polynucléaires neutrophiles, 74, éosinophiles, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 19. Lymphocytoses, 4.

Irradiation : Filtre zinc de 1/2 millimètre (D. Schrumpf).

Après 1 heure d'irradiation : Globules rouges, 3.280.000 Globules blancs, **10.000**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles 1. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires. 6. Lymphocytes, 17.

Après 2 heures d'irradiation : Globules rouges, 3.180.000. Globules blancs, **5800**. Polynucléaires neutrophiles. 79. Eosinophiles, 6. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 10, Lymphocytes, 2.

Après 3 heures d'irradiation : Globules rouges, 2.650.000. Globules blancs, **6800**. Polynucléaires neutrophiles, 79. Eosinophiles, 4. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 12. Lymphocytes 1

Après 4 h. 40 d'irradiation : Globules rouges, 2.680.000. Globules blancs, **10.900**. Polynucléaires neutrophiles, 89. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 3,

Un nouvel examen du sang pratiqué 4 heures après la fin de l'irradiation, donna les résultats suivants :

Globules rouges, 3 020.000. Globules blancs, **13.800**. Polynucléaires neutrophiles, 85. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 3.

On voit donc qu'il y eut ici au cours de l'irradiation, une diminution très nette du nombre des leucocytes, suivie d'un retour au chiffre primitif vers la fin de l'irradiation.

En outre, on observa ici une évolution progressive de l'anémie globulaire, de la polynucléose neutrophile relative, et de la diminution des mononucléaires ordinaires.

Par contre, les éosinophiles et les lymphocytes augmentèrent de nombre au cours de l'irradiation, pour revenir vers la fin à leur chiffre primitif.

Nous rapporterons encore très rapidement une observation d'irradiation thoracique très faible pratiquée comme tentative thérapeutique chez un tuberculeux pulmonaire (on sait que, depuis, cette méthode de traitement a été reconnue inefficace). Il s'agissait ici d'une dose faible 50 0/0 à la peau, et 25 0/0 à peine en profondeur.

Irradiation le 23 juin 1921. Filtre zinc de 1/2 millimètre. (Dr Schrumpf). Un large champ sur la partie antéro-supérieure du thorax.

Avant l'irradiation : Globules rouges, 3 580.000. Globules blancs, **10.800**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 3. Lymphocytes, 9.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.980.000. Globules blancs, **11.400**. Polynucléaires neutrophiles, 84. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 8. Lymphocytes, 8.

Il n'y a donc pas de modifications importantes des globules blancs, mais il y a une augmentation très nette du nombre des globules rouges. Il y a là un point intéressant, qui montre la résistance des hématies aux rayons, dans un cas où une région riche en vaisseaux exposait une grande quantité de sang à l'action de l'irradiation.

L'augmentation du nombre des globules rouges s'explique sans doute par une action excitante des doses faibles sur la moelle osseuse.

IRRADIATIONS DE GOITRES EXOPHTALMIQUES

C'est dans les cas de goitres exophtalmiques que nous avons employé les doses les plus faibles : 50 à 70 0/0 de la D. E. à la peau, et une dose à peine inférieure en profondeur dans le goitre ou dans la région thymique.

Mme S.., 48 ans, goitre exophtalmique typique, avec grosse exophtalmie, pouls 120 à 140, gros ventricule gauche, glycosurie.

Le 8 juin 1921, *avant l'irradiation :* Globules rouges, 4.850.000. Globules blancs, **11.000**. Polynucléaires neutrophiles, 64. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 26. Lymphocytes 10.

Irradiation : filtre zinc de 1/2 millimètre. Dr Schrumpf. Un champ thyroïdien droit de 55 0/0 de la peau, et un champ thymique de 55 0/0 à la peau.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 3.540.000. Globules blancs, **12.200**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires 21. Lymphocytes, 7.

Le 9 juin 1921, *irradiation :* un champ thyroïdien gauche 50 0/0 à la peau.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 3.800.000. Globules blancs, **12.400**. Polynucléaires neutrophiles, 62. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 31. Lymphocytes, 7. (Malgré l'apparition de nausées et de vomissements, il n'y a aucune crise hémoclasique).

Le 17 juin 1921. Globules rouges. 3 660.000. Globules blancs, **7500** Polynucléaires neutrophiles, 61. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires 20. Lymphocytes, 19.

Le 22 juin 1921 : Globules rouges, 4.500.000 Globules blancs, **6600**. Polynucléaires neutrophiles, 62. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands et ordinaires, 21. Lymphocytes, 16.

Pas d'amélioration notable.

En somme : *Anémie aussitôt après la* 1re *irradiation ; ne s'exagère pas après la deuxième irradiation. Retour à la normale constaté au 13e jour.*

Globules blancs. Pas d'action immédiate sur leur nombre total. Leucopénie constatée au 7e jour, persistant au 13e jour.

Polynucléose neutrophile légère après la 1re irradiation. Retour presque immédiat au taux antérieur.

Lymphopénie immédiate ; au 8e jour, poussée de lymphocytose relative qui persiste au 13e jour.

Mme D..., 29 ans, goitre exophtalmique discret. Pouls 104 à 120.

Le 14 juin 1921, *avant l'irradiation*. Globules rouges, 3.620.000. Globules blancs, **11.200**. Polynucléaires neutrophiles, 56. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 18. Lymphocytes, 26.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). 1 champ thyroïdien droit à 70 0/0 ; 1 champ thyroïdien gauche, 60 0/0 ; 1 champ thymique, 70 0/0.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 2.480.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 56. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 27. Lymphocytes, 17.

Le 21 juin 1921. Globules rouges, 3.820.000. Globules blancs, **5800**. Polynucléaires neutrophiles, 59. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands et ordinaires, 18. Lymphocytes, 22.

Amélioration. Pouls 80, le tour du cou a diminué de 3 centimètres. La malade ne reparaît plus à l'hôpital.

En somme : *Anémie immédiate marquée, réparée au 7e jour. Leucopénie immédiate très marquée, persistant encore au 7e jour. Pas de polynucléose relative.*

Lymphopénie absolue et relative, s'atténuant au 7e jour. Augmentation relative des mononucléaires ordinaires.

Mme Hub..., 40 ans, goitre exophtalmique discret, avec gros lobe droit. Pouls 90 à 100.

Le 8 juin 1921, *avant l'irradiation :* Globules rouges, 3.960.000. Globules blancs, **8800**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires 22. Lymphocytes, 10.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). 1 champ thyroïdien droit de 60 0/0, un champ thymique de 60 0/0.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 2.940.000. Globules blancs, **5800**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 15. Lymphocytes, 10.

Le 10 juin 1921 : Globules rouges, 4.160 000. Globules blancs, **8000**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands et ordinaires, 19. Lymphocytes, 3.

Le 15 juin 1921 : Globules rouges, 3.720.000. Globules blancs, **8400**.

En somme : *Anémie immédiate déjà réparée au bout de 48 heures. Leucopénie immédiate nette, déjà réparée au bout de 48 heures. Polynucléose relative modérée.*

Lymphopénie relative nette, mais pas immédiate.

Mlle Zuck.., 32 ans, goitre exophtalmique typique. Pouls 110 à 120.

Le 16 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4 400.000. Globules blancs, **8200**. Polynucléaires neutrophiles, 60. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands et ordinaires, 10. Lymphocytes, 29.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf) un champ thymique 70 0/0. 2 champ sur le goitre de 70 0/0 chacun.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.080.000. Globules blancs, **10.400**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 9. Lymphocytes, 23.

19 juillet 1921. Globules rouges, 4.600.000. Globules blancs. **6600**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands et ordinaires, 19. Lymphocytes, 3.

21 juillet 1921. Globules blancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 19. Lymphocytes, 16.

Le 30 juillet 1921. Globules blancs, **4200**. Polynucléaires neutrophiles, 56. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands et ordinaires, 16. Lymphocytes, 27.

Amélioration notable.

En somme : *Anémie immédiate légère, réparée dès le lendemain.*

Leucocytose immédiate, puis leucopénie persistant encore au 15e jour.

Polynucléose relative éphémère.

Lymphopénie immédiate, maximum 2 jours après l'irradiation, coïncidant avec une augmentation relative et absolue du nombre des mononucléaires ordinaires. Cette lymphopénie est réparée en partie au 5e jour, complètement au 15e jour.

Mme Vand... — 34 ans. *Goitre exophtalmique typique, survenu après un accouchement.*

Le 25 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.420.000. Globules blancs, **3800**. Polynucléaires neutrophiles, 49. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands, 5 ; ordinaires 11. Lymphocytes 35.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf), d'abord un champ thymique de 70 0/0, puis deux champs thyroidiens 60 0/0 à droite et 50 0/0 à gauche.

Après le champ thymique : Globules rouges, 3.900 000. Globules blancs, **3400**. Polynucléaires neutrophiles, 53. Eosinophiles, 4. Mononucléaires grands, 6. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 26.

Après les deux champs thyroïdiens : Globules rouges, 3.830.000. Globules blancs, **2700**. Polynucléaires neutrophiles, 53. Eosinophiles, 2 Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 28.

Le 26 juillet : Globules rouges, 3.520.000. Globules blancs, **3500**. Polynucléaires neutrophiles, 56. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 29.

27 juillet : Globules rouges, 3.420 000 Globules blancs, **3200**. Polynucléaires neutrophiles, 62. Eosinophiles, 3. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 17.

29 juillet : Globules blancs, **3100**. Polynucléaires neutrophiles, 61 Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 20.

En somme : *Augmentation des globules rouges assez notable pendant 48 heures. Peu de variations dans le nombre total des leucocytes. Polynucléose relative maximum au 2e jour. Lymphopénie relative maximum au 2e jour.*

La malade revient après une longue absence. Une phase d'amélioration avait succédé au traitement radiothérapique, tant au point de vue de l'état général, qu'au point de vue des symptômes fonctionnels. Les règles ont réapparu en octobre. Mais actuellement, les signes primitifs tendent à réapparaître On pratique une seconde irradiation :

Le 8 novembre 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 5.130.000. Globules blancs, **4500**. Polynucléaires neutrophiles, 50. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 33.

Irradiation : Filtre zinc, 1/2 millimètre, aluminium, 3 millimètres (Mme Sorel). Un champ thyroïdien droit et un champ thyroïdien gauche, chacun de 60 0/0.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.530.000. Globules blancs, **11.000**. Polynucléaires neutrophiles, 58. Eosinophiles, 3. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 15. Lymphocytes, 22.

Apparition de nausées et de tachycardie, T. A. 17-10 (comme avant l'irradiation). Il n'y a donc aucun élément de choc hémoclasique.

Le 9 novembre : Globules rouges, 3.780 000. Globules blancs, **6700**. Polynucléaires neutrophiles, 62. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 21. Lymphocytes, 12.

11 novembre 1921 : Globules rouges, 4.860.000. Globules blancs, **4300**. Polynucléaires neutrophiles, 62, Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 4 Ordinaires, 24. Lymphocytes, 8,5.

12 novembre 1921 : Globules rouges, 4.470.000. Globules blancs, **4400**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 1 Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 18. Lymphocytes, 7.

23 novembre 1921 : Globules rouges, 4 980.000. Globules blancs, **4300**. Polynucléaires neutrophiles, 59. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 22. Lymphocytes, 16.

En somme : Cette irradiation exclusivement thyroïdienne, alors que la première était thymo-thyroïdienne, a amené :

Une anémie assez marquée, maximum au bout de 24 heures, et, se réparant rapidement avec quelques oscillations.

Une leucocytose immédiate très marquée, non suivie de leucopénie ; Une polynucléose neutrophile immédiate, absolue et relative. Une lymphopénie absolue et relative, dès le lendemain de l'irradiation, après une phase de légère lymphocytose absolue mais non relative. Cette lymphopénie coexiste avec une augmentation du nombre des mononucléaires ordinaires.

Mme Vi..., 46 ans, goitre bilatéral à prédominance droite sans exophtalmie, mais avec léger tremblement et crises quotidiennes de tachycardie paroxystique.

Le 16 novembre 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.440.000. Globules blancs, **5900**. Polynucléaires neutrophiles, 66. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 23. Lymphocytes, 8.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Un champ de 50 0/0 sur le lobe droit ; un champ de 30 0/0 sur le lobe gauche.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4 000.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 2. Mastz, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 12.

Le 17 novembre 1921 : Globules rouges, 4.400.000. Globules blancs, **9900**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 17. Lymphocytes, 5.

18 novembre : Globules rouges, 4.320.000. Globules blancs, **5100**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 1,5. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 17,5.

19 novembre 1921 : Globules rouges, 4.280.000. Globules blancs, **5100**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 2, Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 12. Lymphocytes, 8.

20 novembre 1921 : Globules blancs, **6800**.

22 novembre : Globules blancs, **4200**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 20.

21 novembre : Globules blancs, **4700**.

25 novembre : Globules blancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0 Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4 Lymphocytes, 20.

27 novembre : Globules blancs, **4500**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 15. Lymphocytes, 20.

Un mois après, la malade reparaît à l'hôpital. Elle présente une grande amélioration et n'a eu aucune crise de tachycardie depuis un mois.

En somme : *Anémie très légère réparée dès le lendemain. Leucocytose immédiate, maximum le lendemain de l'irradiation. Puis après de grandes oscillations, leucopénie persistant au 11e jour. Polynucléose neutrophile absolue et relative durant quelques jours. Pas de lymphopénie, poussées de lymphocytose dans les jours suivant l'irradiation.*

Mme Ver..., 36 ans, Goitre exophtalmique discret (Pouls entre 88 et 100) avec insuffisance cardiaque réduite par un traitement digitalique.

Le 7 décembre 1921, *avant l'irradiation* : Globules blancs, **6100**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 23.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel) 60 0/0 sur l'isthme thyroïdien.

Aussitôt après l'irradiation : Globules blancs, **7300**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 10.

Le 8 décembre 1921 : Globules blancs, **8500**. Polynucléaires neutrophiles, 62. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 26. Lymphocytes, 9.

9 décembre 1921 : Globules blancs, **6400**.

Le 10 décembre 1921 : Globules blancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 27.

14 décembre 1921 : Globules blancs, **5800**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 18.

En somme : *Leucocytose immédiate légère, maximum le lendemain de l'irradiation et non suivie de leucopénie.*

Polynucléose neutrophile immédiate, suivie d'une légère hypopolynucléose Lymphopénie immédiate nette, avec augmentation du nombre des mononucléaires grands et ordinaires. Au 8e jour, le sang a repris sa composition primitive.

*
* *

De façon générale, nous voyons donc ces irradiations à doses moyennes amener dans des cas de goitres exophtalmiques :

Globules rouges : Une anémie globulaire presque constante, soit légère, soit portant sur plus d'un million d'hématies, mais toujours réparée assez rapidement (du 2 au 12e jour) sans hématies nucléées. Dans

un seul cas sur sept, nous avons observé une légère augmentation du nombre des globules rouges.

Globules blancs : Nous avons observé dans 4 cas sur 7, une leucocytose immédiate, et dans 2 cas une leucopénie immédiate. A partir du 2e au 4e jour après l'irradiation nous avons observé une leucopénie dans 4 cas sur 7, ne durant que quelques jours en général, et peu considérable.

Polynucléose neutrophile relative à peu près constante, soit aussitôt, soit le lendemain de l'irradiation, mais passagère. Elle coexiste avec une lymphopénie marquée, absolue et relative ou seulement relative, et d'ordinaire avec une augmentation du nombre des mononucléaires grands et moyens.

IRRADIATIONS DE GANGLIONS CERVICAUX TUBERCULEUX

Nous avons employé dans ces cas des doses sensiblement égales à celles dont nous venons de voir l'action dans les goitres exophtalmiques ; mais elles portent ici sur des régions ganglionnaires pathologiques (50 à 75 0/0 à la peau).

Mlle R.. , 35 ans, ganglions cervicaux tuberculeux durs bilatéraux déjà irradiés à diverses reprises sans grands résultats depuis trois ans.

Le 27 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.880.000. Globules blancs, **4600**. Polynucléaires neutrophiles, 56 Eosinophiles, 3 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 12. Lymphocytes, 29.

Irradiation : Filtre zinc. (D. Schrumpf). Un champ cervical latéral droit et un champ cervical latéral gauche, 75 0/0 à la peau.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 3.010.000. Globules blancs, **6000**. Polynucléaires neutrophiles, 62. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 25. Lymphocytes, 10.

Le 29 juin 1921 : Globules rouges, 3 860.000. Globules blancs, **7900**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 3 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 18. Lymphocytes, 10.

Le 5 juillet 1921 : Globules blancs, **4600**.

Le 12 juillet 1921 : Globules rouges, 3.490.000. Globules blancs, **4700**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 20. Lymphocytes, 10.

Le 20 juillet 1921 : Globules rouges, 4.230.000. Globules blancs **5400**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 7. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 11. Lymphocytes, 9.

En somme : *Anémie globulaire légère réparée dès le lendemain de l'irradiation. Leucocytose légère le lendemain de l'irradiation non suivie de leucopénie. Polynucléose neutrophile persistante. Lymphopénie persistante coïn-*

cidant avec une augmentation du nombre des mononucléaires ordinaires. Poussée tardive d'éosinophiles.

Une deuxième irradiation est pratiquée quelques mois plus tard.

Le 1er décembre 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.380.000. Globules blancs, **5300**. Polynucléaires neutrophiles, 61. Eosinophiles, 1. Mastzellen 0,5. Mononucléaires grands, 3,5. Ordinaires, 26 Lymphocytes, 8.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium, (Mme Sorel), 50 0/0 à gauche et 25 0/0 à droite.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 3.980.000. Globules blancs, **6200**. Polynucléaires neutrophiles, 55. Eosinophiles, 1,5. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 31.

Le 2 décembre 1921 : Globules rouges, 4 4000.000. Globules blancs, **4800**. Polynucléaires neutrophiles 66. Eosinophiles 5. Mastzellen, 2. Mononucléaires grands 4. Ordinaires 6. Lymphocytes 17.

Le 3 décembre 1921 : Globules rouges, 4 320.000. Globules blancs, **3900**. Polynucléaires neutrophiles, 66. Eosinophiles, 5. Mastzellen, 4. Mononucléaires grands. 4. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 13.

Le 5 décembre 1921 : Globules rouges, 4.340.000. Globules blancs, **4600**.

Le 10 décembre 1921. Globules blancs, **4800**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 6. Ordinaires 10. Lymphocytes 13.

Le 15 décembre 1921 : Globules blancs, **4000**.

Le 19 décembre 1921 : Globules blancs, **6000**.

Le 24 décembre 1921 : Globules blancs, **5100**. Polynucléaires neutrophiles, 59. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 1 Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 17. Lymphocytes, 20.

En somme : cette dose, plus faible que celle de la première irradiation, a amené une *anémie globulaire légère réparée dès le lendemain ; une très légère leucocytose immédiate, non suivie de leucopénie nette. Polynucléose neutrophile n'apparaissant que le lendemain, encore n'est-elle que relative et non absolue : Poussée d'éosinophiles dans les jours suivants.* Enfin, fait remarquable : *pas de lymphopénie, mais au contraire lymphocytose nette, s'expliquant par l'action excitante de cette petite dose sur le tissu lymphoïde abondant de la région et coïncidant avec une chute des mononucléaires ordinaires.*

Mlle Rou... 31 ans, ganglions cervicaux droits, avec gros ganglion sous-angulo-maxillaire, quelques petits ganglions en avant du bord antérieur du trapèze. (Cas déjà traité et amélioré par les anciennes méthodes radiothérapiques).

Le 16 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.560.000. Globules blancs, **7500**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 24. Lymphocytes, 7.

Irradiation : Filtre zinc (D. Schrumpf). Un champ de 75 0/0 à la peau.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 2.480.000. Globules blancs, **6300**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 21. Lymphocytes 9.

Le 17 juillet 1921 : Globules rouges, 3.400.000. Globules blancs **4400**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 26. Lymphocytes, 5.

Le 19 juillet 1921 : Globules rouges, 3.360.000. Globules blancs, **6400**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 21. Lymphocytes, 4.

Le 22 juillet 1921 : Globules rouges, 3.440.000. Globules blancs, **3200**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 4. Lymphocytes, 29.

Par la suite aucune amélioration clinique. Cette malade est alors traitée à nouveau par les anciennes techniques radiothérapiques à petites séances répétées, et guérie.

En somme : cette dose comparable à la première dose reçue par la malade précédente, a amené : une *anémie globulaire réparée dès le lendemain.*

Au lieu de la leucocytose immédiate observée chez la malade précédente : une tendance à la leucopénie, qui est assez marquée au 7e jour.

Polynucléose relative discrète, maximum au 4e jour. Légère éosinophilie absolue, mais non relative. Lymphocytes : leur pourcentage est d'abord peu atteint ; puis au 7e jour poussée de lymphocytes.

Mlle Ega... 19 ans, volumineux ganglions cervicaux tuberculeux.

Le 28 novembre 1921 : *Avant l'irradiation.* Globules blancs, **19.200**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 12.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Un champ cervical droit 50 0/0 à la peau. Un champ sur la 2e côte droite, 71 0/0 à la peau, 57 0/0 en profondeur à 1 centimètre.

Aussitôt après l'irradiation : Globules blancs, **10.000**. Polynucléaires neutrophiles, 83. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 11.

Déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles. Cette déviation à gauche lors de la polynucléose du début a été trouvée aussi dans les deux cas précédents. Cette anisohypocytose indique que ce sont surtout les polynucléaires à plusieurs lobes nucléaires qui disparaissent de la circulation).

Le 30 novembre 1921 : Globules blancs, **11.000**. Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 11.

Le 3 décembre 1921 : Globules blancs, **8000**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 0,5. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 14.

Le 5 décembre 1921 : Globules blancs, **6500**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 8. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 10.

Le 8 décembre 1921 : Globules blancs, **5700**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 9.

Le 12 décembre 1921 : Globules blancs, **10.300**.

Le 15 décembre 1921 : Globules blancs, **16.100**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires grands, 0. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 11.

Le 19 décembre 1921 : Globules blancs, **15.300**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 13.

En somme : Cette irradiation d'intensité moyenne à la peau et en profondeur a amené : Une *leucopénie très marquée dès le lendemain, avec retour au nombre primitif des leucocytes en trois semaines. Une polynucléose relative assez discrète. Une lymphopénie absolue, mais non relative.*

*
* *

En résumé ces doses faibles ou moyennes de rayons pénétrants, appliqués sur les ganglions de la région cervicale amènent : Une anémie légère, réparée très rapidement, souvent dès le lendemain. Pas de leucocytose immédiate nette en général, mais plutôt une tendance à la leucopénie, qui peut être très intense et très persistante.

Une polynucléose neutrophile assez discrète.

Pas de lymphopénie relative, en général; mais parfois, dans les jours suivant l'irradiation, on observe des poussées de lymphocytes qui semblent en rapport avec une influence excitante de ces doses faibles sur le tissu lymphoïde.

IRRADIATIONS DE PÉRITONITES TUBERCULEUSES

Les péritonites tuberculeuses nous permettent aussi d'étudier l'action des doses faibles de rayons.

En effet, nous avons, dans ces cas, employé des doses allant de 25 0 0 jusqu'à la D. E., à la peau, et, en profondeur, des doses allant de 10 à 60 0/0.

Mlle Ar..., 13 ans 1/2. Symphyse péricardo périhépatique tuberculeuse ancienne, avec insuffisance cardiaque.

Le 20 juin 1921 : *Avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.640.000. Globules blancs, **16.400.** Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 10. Lymphocytes, 14.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). Un grand champ de 400 centimètres carrés, à 50 centimètres. A la peau, 70 0/0 de la D. E. ; et en profondeur, 40 0/0 à 5 centimètres.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.360.000. Globules blancs, **8000**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 24. Lymphocytes, 6.

Le 21 juin 1921 : Globules rouges 4.080.000. Globules blancs, **5300.** Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 19 Lymphocytes, 6.

Le 22 juin 1921 : Globules rouges, 3.530.000. Globules blancs, **5200**. Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et moyens, 11. Lymphocytes, 6.

En somme : *Anémie très marquée, et leucopénie immédiate considérable, modifications d'autant plus remarquables qu'il s'agit ici de doses relativement faibles.*

Polynucléose relative, ne se produisant qu'au bout de 48 heures. Lymphopénie absolue relative, avec augmentation relative des mononucléaires ordinaires.

M. R... 33 ans. Tuberculose entéro-péritonéale diffuse avec gâteaux péritonéaux, très douloureuse, évoluant depuis cinq mois.

Le 9 novembre 1921, *avant l'irradiation*. Globules rouges, 4.440.000. Globules blancs, **5200**. Polynucléaires neutrophiles, 64. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands, 3 ; ordinaires, 22. Lymphocytes, 9 Myélocytes neutrophiles, 1.

Irradiation : Filtre Zinc-Al. (Mme Sorel). Un large champ antérieur à 60 cent. — 41, 95 0/0 à la peau et 25 0/0 en profondeur. (La rate et le foie sont protégés).

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.420.000. Globules blancs, **7400**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 3. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 18. Lymphocytes, 3. Myélocytes, 1. (neutrophiles, 0,5, basophiles, 0,5).

10 novembre 1921, *avant irradiation* : Globules rouges, 4.230.000. Globules blancs, **7500**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 6, Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 19. Lymphocytes, 1,5. Myélocytes neutrophiles, 0,5.

Irradiation : Un large champ postérieur. 41,95 0/0 à la peau et 25 0/0 en profondeur. Soit en tout, 50 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules blancs, **6500.**

Le 11 novembre 1921 : Globules rouges, 4.110.000. Globules blancs, **5900**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 17. Lymphocytes, 7. Myélocytes neutrophiles, I.

Le 13 novembre 1921 : Globules rouges, 4.950.000. Globules blancs **4600**. Polynucléaires neutrophiles, 51. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 25. Lymphocytes, 19. Myélocytes neutrophiles, 1.

Le 16 novembre 1921 : Globules rouges, 4.620.000. Globules blancs, **5400**. Polynucléaires neutrophiles 67. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 6. Ordinaires, 18. Lymphocytes 5. Myélocytes, 0.

Le 19 novembre 1921 : Globules blancs, **5300**.

Le 3 décembre 1921 : Globules blancs, **3800**. Polynucléaires neutrophiles, 63. Eosinophiles, 5. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 22,5. Lymphocytes, 7. Myélocytes neutrophiles 0,5.

L'étude de la formule d'Arneth montre, les premiers jours, une polynucléose neutrophile portant sur toutes les variétés de polynucléaires neutrophiles Au moment où le pourcentage des polynucléaires tombe de 73 0/0 à 51 0/0, cette réduction porte exclusivement sur les polynucléaires à 1 noyau, qui paraissent alors très réduits, leur nombre tombant de 53 à 31 0/0 leucocytes ; donc déviation à droite.

Par contre, à partir de ce moment, on constate une déviation à gauche, en même temps que la polynucléose augmente de 51 à 67 0/0 ; le nombre des polynucléaires à 1 noyau passe alors de 31 à 45 0/0 leucocytes.

En somme : *Les doses faibles de cette irradiation ont amené : une anémie très légère, suivie d'une augmentation du nombre des hématies. Une leucocytose légère, suivie de leucopénie légère. Une polynucléose neutrophile suivie d'une hypopolynucléose avec déviation à droite, puis de retour au pourcentage primitif des polynucléaires.*

Une tendance à l'augmentation des éosinophiles. Une lymphopénie relative et absolue, suivie d'une éphémère poussée de lymphocytose.

Une seconde irradiation est pratiquée le 5 décembre.

5 décembre 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4 930.000. Globules blancs, **4900**. Polynucléaires neutrophiles, 52. Eosinophiles, 6, Mastzellen,C. Mononucléaires grands, 4,5. Ordinaires, 27. Lymphocytes, 10. Myélocytes, 0.5.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Un grand champ à 60 cent. 36,74 0/0 à la peau et 19,14 0/0 en profondeur. Puis un grand champ postérieur à 60 cent. 20,97 0/0 à la peau et 10,69 0/0 en profondeur ; cette seconde irradiation étant interrompue par des nausées, en tout 29,83 0/0 en profondeur. Il s'agit donc de doses très faibles, aussi bien en surface qu'en longueur.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.540.000. Globules blancs, **3900**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 9. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 0.

Cette polynucléose est due à l'augmentation des polynucléaires neutrophiles à un noyau, dont le nombre est passé de 37 à 60 0/0 leucocytes (déviation vers la gauche).

Le 7 décembre 1921 : Globules rouges, 4.800.000 Globules blancs, **4700**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 7. Mastzellen, 0, Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 15. Lymphocytes, 4.

Tendance des polynucléaires neutrophiles à un retour vers la droite

Le 8 décembre 1921 : Globules blancs, **4600**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0 Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 11.

Le 9 décembre 1921 : Globules blancs, **3600**.

Le 12 décembre 1921 : Globules blancs, **4000**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 23. Lymphocytes, 5.

Amélioration ; la température baisse, les douleurs diminuent.

En somme : cette irradiation à doses faibles a amené :

Une anémie très légère et très rapidement réparée. Peu de modifications du nombre total des leucocytes ; une polynucléose neutrophile, avec déviation à gauche puis à droite.

Une lymphopénie relative et absolue, suivie de poussées de lymphocytose.

Une troisième irradiation est pratiquée le 22 février 1922.

Le 22 février 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4 710.000. Globules blancs, **10 000**. Polynucléaires neutrophiles,70. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 21. Lymphocytes, 6.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium. (Mme Sorel) Un grand champ antérieur à 50 cent. 45 0/0 à la peau, 30 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.720.000. Globules blancs,**11.100.** Polynucléaires neutrophiles, 91. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 6 Lymphocytes, 3.

Cette polynucléose est due à l'augmentation des polynucléaires neutrophiles à un noyau, dont le nombre est passé de 46 à 69 0/0 leucocytes (déviation à gauche).

Le 23 février 1922 : Globules rouges, 4.280.000. Globules blancs, **6100.** Polynucléaires neutrophiles, 74 Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0,. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires: 16. Lymphocytes, 6.

La formule des polynucleaires neutrophiles est revenue à son type primitif.

Le 24 février 1922 : Globules rouges 4.400.000. Globules blancs, **5100.** Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 9.

Le 25 février 1922 : Globules blancs, **4000.**

Le 26 février 1922 : Globules rouges, 4.300.000. Globules Blancs, **3100.** Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 15.

Le 27 février 1922 : Globules blancs, **2300.**

Le 28 février 1922 : Globules blancs, **5000.**

Le 1er mars 1922 : Globules blancs, **4600.**

Le 3 mars 1922 : Globules blancs, **4700.**

Globules rouges à 4.650.000.

Le 5 mars 1922 : Globules blancs, **4200.**

Les jours suivants, le nombre des globules blancs se maintient entre **4000** et **5000**, le pourcentage des polynucléaires neutrophiles se maintient autour de 72 0/0. Le pourcentage des éosinophiles monte progressivement autour de 6 à 8 0/0 ; le pourcentage des lymphocytes est stabilisé entre 10 et 15 0/0.

L'amélioration du malade se poursuit lentement.

En sommé cette irradiation, dont l'intensité de dose est intermédiaire à celles des deux premières, a amené :

Une anémie assez marquée, mais très rapidement réparée.

Une leucocytose immédiate, suivie au bout de 24 heures d'une leucopénie qui persiste plusieurs semaines.

Une polynucléose neutrophile immédiate, avec déviation à gauche et rapidement suivie (4e jour) d'un retour au pourcentage antérieur des polynucléaires neutrophiles.

Une diminution des éosinophiles, suivie tardivement d'une éosinophilie relative.

Une diminution immédiate des mononucléaires moyens et des lymphocytes suivie d'une rapide augmentation relative de ces variétés de globules.

Mlle M..., péritonite tuberculeuse fibreuse, constatée au cours d'une laparotomie pour appendicite.

Le 1er mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 5.310.000. Globules blancs, **8900**. Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2, Ordinaires, 16. Lymphocites, 3.

Irradiation : Filtre zinc aluminium (Mme Sorel). Un champ antérieur à 30 cent. D. E. à la peau 29 0/0 en profondeur. Puis un champ postérieur à 30 cent. ; D. E, à la peau,29 0/0 en profondeur. Soit 58 0/0 en profondeur en tout.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.550.000. Globules blancs, **15.700**. Polynucléaires neutrophiles, 94. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 2 Lymphocytes, 1.

Cette polynucléose neutrophiles est due à l'augmentation des polynucléaires à un noyau, dont le nombre passe de 23 à 50 0/0 leucocytes (déviation à gauche).

Le 2 mars 1922 : Globules rouges, 4.500.000. Globules blancs, **7100**. Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3, Ordinaires, 7 Lymphocytes, 11.

Il y a déjà retour de la formule des polynucléaires neutrophiles au type primitif.

Le 3 mars 1922 : Globules rouges, 4.600.000. Globules blancs,**9000**. Polynucléaires neutrophiles, 85. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 3, Lymphocytes, 10.

De nouveau, légère déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles.

Le 4 mars 1922 : Globules rouges, 4.520.000. Globules blancs, **7200**.

Le 5 mars 1922 : Globules rouges, 4.400.000. Globules blancs, **6500**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 16.

Le 7 mars 1922 : Globules rouges, 4.400.000. Globules blancs, **5600**.

Le 8 mars 1922 : Globules rouges, 4.220.000. Globules blancs, **6300**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 4 Ordinaires, 9. Lymphocytes, 11. Il y a de nouveau déviation des polynucléaires neutrophiles vers la droite.

Le 12 mars 1922 : Globules rouges, 4.100.000. Globules blancs, **6400**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grand, 0. Ordinaires, 7 Lymphocytes, 16.

Le 19 mars 1922 : Globules rouges, 4.020.000. Globules blancs, **7300**. Polynucléaires neutrophiles, 79. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 1. Lymphocytes, 19.

Déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles lors de cette polynucléose relative et absolue (à un noyau 54, à deux noyaux 21, à troix noyaux 4).

Le 26 mars 1922 : Globules rouges, 4.080 000. Globules blancs, **3200**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 3. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 12. Lymphocytes, 12.

Le 2 avril 1922 : Globules rouges, 4.200,000. Globules blancs. **5300**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 18 Lymphocytes, 15.

Le 9 avril 1922 : Globules rouges, 4.560.000. Globules blancs, **5400**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 2. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 16.

Déviation à droite des polynucléaires neutrophiles (à 1 noyau 19, à 2 noyaux 25, à 3 noyaux 19, à 4 noyaux 4).

Le 23 avril 1922 : Globules blancs, **3300**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 26.

Le 6 mai 1922 : Globules blancs, **5400**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 2. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 12.

Le 24 mai 1922 : Globules blancs, **4800**.

Grande amélioration de l'état local et général de la malade.

En somme : cette dose forte à la peau (D. E.) et moyenne en profondeur, a amené une *anémie assez marquée, maximum quelques jours après, et longue à se réparer. Une leucocytose immédiate, suivie après quelques oscillations, d'une leucopénie durant plusieurs semaines.*

Une polynucléose neutrophile immédiate avec déviation à gauche, puis après retour au pourcentage primitif avec déviation à droite, quelques nouvelles poussées de polynucléaires, avec chaque fois, déviation à gauche. Enfin un certain degré d'hypopolynucléose avec déviation à droite.

Une diminution absolue et relative des mononucléaires moyens et des lymphocytes. Par la suite, lymphocytose se produisant par poussées irrégulières.

*
* *

D'une façon générale, nous voyons que, dans les péritonites tuberculeuses, les irradiations à doses moyennes ou fortes en surface, faibles ou moyennes en profondeur ont amené :

Une anémie d'autant plus durable que la dose à la peau était plus forte.

Une leucocytose immédiate suivie de leucopénie ; plus rarement une leucopénie immédiate. La leucopénie peut persister longtemps, même après des doses moyennes.

Une polynucléose neutrophile rapide, avec déviation à gauche, mais bientôt suivie d'un retour pourcententage primitif, ou même d'hypo-polynucléose, avec déviation à droite.

Une lymphopénie relative et absolue de courte durée suivie de poussées de lymphocytose, et coïncidant d'ordinaire avec uue diminution des mononucléaires ordinaires.

IRRADIATIONS D'ARTHRITES TUBERCULEUSES

Il s'agit ici encore de doses moyennes, allant, à la peau, de 30 0/0 jusqu'à la D. E. et en profondeur, de 28 à 75 0/0.

Ici, naturellement, l'articulation n'est pas seule à recevoir des rayons, mais les épiphyses voisines sont intéressées dans l'irradiation, et participent certainement aux modifications du sang.

M. Ta..., 33 ans, arthrite tuberculeuse de l'épaule droite, datant de 4 ans, suppurée et fistulisée.

Le 7 juin 1921, *avant l'irradation* : Globules rouges, 4,320.000. Globules blancs, **6100**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 1. Mononucléaires, grands et ordinaires, 26. Lymphocytes, 6.

Irradiation avec filtre zinc (Dr Schrumpf). Un champ latéral à 35 cm. ; durée : 45 minutes. Dose à la peau, 60 0/0. 30 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4.080.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 19. Lymphocytes, 3.

Le 20 juin 1921 : Globules rouges, 4.210.000. Globules blancs, **8400**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Mononucléaires grands et ordinaires, 29. Lymphocytes: 3.

En somme, *légère anémie, légère leucocytose avec polynucléose neutrophile et lymphopénie absolue et relative discrètes.*

Une nouvelle irradiation est pratiquée un mois après la première.

Le 9 juillet 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.050.000. Globules blancs **8100**.

Irradiation avec filtre de zinc (Dr Schrumpf). Deux champs à 35 cm., l'un antérieur, l'autre postérieur, de 15 × 15 ; en tout, 50 0/0 en profondeur, 60 0/0 à la peau.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.260.000. Globules blancs, **9900**.

Le 11 juillet 1922 : Globules rouges, 3.380.000. Globules blancs, **7600**.

En somme : *on constate immédiatement après l'irradiation : une anémie assez marquée et une légère leucocytose.*

Le malade est sensiblement amélioré ; son état général est excellent ; mais la suppuration persiste. Il revient à l'hôpital en avril 1922. Une troisième irradiation est pratiquée.

Le 7 avril 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.470.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 2. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 18. Lymphocytes, 8.

Irradiation avec filtre zinc aluminium (Mme Sorel) à 50 cm. ; D. E. en 2 h. 20 minutes ; 46,75 0/0 à 8 cm. en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.700.000. Globules blancs, **11.700**. Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 3. Matszellen, 2. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires. 5. Lymphocytes 12.

Déviation à droite très marquée : à 1 noyau, 39 au lieu de 56, à 2 noyaux, 28 au lieu de 10, à 3 noyaux, 10 au lieu de 2, à 4 noyaux, 1 comme avant l'irradiation.

Le 8 avril 1922 : Globules rouges, 3.450.000. Globules blancs, **7800**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 10, Lymphocytes, 11 (quelques-uns à granulations azurophiles).

Le 9 avril 1922 : Globules rouges, 4.080.000. Globules blancs, **7800**. Polynucléaires neutrophiles, 83. Eosinophiles, 2, Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 11.

Le 12 avril 1922 : Globules rouges, 3.880.000. Globules blancs, **4000**. Polynucléaires neutrophiles,84. (La déviation à droite persiste). Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 9.

En somme : *à la suite de cette irradiation, où la dose à la peau a été la plus forte* :

Anémie immédiate, assez marquée, persistant encore au 6e jour, leucocytose immédiate assez marquée, suivie de leucopénie au 6e jour, polynucléose neutrophile immédiate, persistant et s'accentuant dans les jours suivants, avec déviation nette à droite.

Il ne semble pas y avoir d'influence sur les éosinophiles ; il semble y avoir diminution des mastzellen au bout de quelques jours. Pas de lymphopénie ; au contraire, il y a une lymphocytose absolue et relative assez marquée, avec d'assez nombreuses granulations dans les lymphocytes grands et moyens.

C'est aux dépens des mononucléaires ordinaires que se fait l'augmentation des polyneutrophiles.

En octobre 1922. — Le malade est considérablement amélioré, et peut travailler actuellement 12 heures par jour.

M. Go..., 30 ans. Tumeur blanche du poignet droit.

Le 6 juillet 1921, *avant irradiation :* Globules rouges, 4.100.000. Globules blancs, **12.000**. Polynucléaires neutrophiles, 79. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 10. Lymphocytes, 9.

Irradiation au filtre de zinc (Dr Schrumpf), 2 champs, l'un antérieur, l'autre postérieur : 60 0/0 et 80 0/0 à la peau. Dose en profondeur : 75 0/0.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.690.000. Globules blancs, **21.700.** Polynucléaires neutrophiles : 84. Eosinophiles, 1. Mononucléaires grands et ordinaires, 10. Lymphocytes, 5.

Le 8 juillet 1921 : Globules rouges, 4.040.000. Globules blancs, **13.600.** Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 11. Lymphocytes, 9.

Le 11 juillet 1921. Globules rouges, 4.980.000. Globules blancs, **23.200.** Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands et ordinaires, 10. Lymphocytes, 8.

Le 19 juillet 1921. Globules rouges, 4.900.000. Globules blancs, **12.600.** Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 3. Mononucléaires grands et ordinaires, 8. Lymphocytes, 8.

Par la suite, grande amélioration; tous les mouvements du poignet sont redevenus possibles.

En somme : *Anémie légère, réparée déjà au 2e jour, puis suivie d'une augmentation des globules rouges au dessus du niveau de départ.*

Leucocytose immédiate marquée, puis grandes oscillations de la leucocytose. Polynucléose neutrophile légère de courte durée ; pas d'action sur les éosinophiles, ni sur les mononucléaires ordinaires. Lymphopénie relative, mais non absolue, immédiate, et de courte durée.

M. Na..., 33 ans. Tumeur blanche du coude droit. Arthrotomie ancienne. Fistule persistant depuis plus d'un an.

Le 17 novembre 1921, *avant l'irradiation.* Globules rouges, 4.530.000. Globules blancs, **6000**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 3. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 12.

Irradiation avec filtre zinc-aluminium (Mme Sorel) 1 champ antérieur et un champ postérieur 30 0/0 et 70 0/0 à la peau 50. — 72 0/0 en profondeur.

Après irradiation Globules rouges, 4.500.000. Globules blancs, **3500.** Polynucléaires neutrophiles,64. Pas de déviation (isohypocytose). Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1 Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 15. Lymphocytes, 13.

Le 18 novembre 1921 : Globules rouges,4.140.000. Globules blancs, **7800.** Polynucléaires neutrophiles, 81 (Légère déviation vers la droite). Eosinophiles, 1. Matzellen, 1. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 4.

Le 20 novembre 1921 : Globules rouges, 3.780.002. Globules blancs, **8900.**

Polynucléaires neutrophiles, 76,5. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 6. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 6.

Le 21 novembre 1921. Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **6500**. Polynucléaires neutrophiles 69. (Disparition de la déviation vers la droite). Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 8,5. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 10.

Le 23 novembre 1921. Globules rouges, 4.120 000. Globules blancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 56 (légère déviation vers la gauche). Eosinophiles, 5. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 8. Ordinaires, 18. Lymphocytes, 12.

Le 26 novembre 1921 : Globules rouges, 4.330.000. Globules blancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 19. Lymphocytes, 7,5.

Le 1er décembre 1921 : Globules blancs, **4800**.

Le 5 décembre 1921 : Globules blancs, **4900**.

Le 8 décembre 1921 : Globules blancs, **7200**. Polynucléaires neutrophiles. 62, (disparition de la déviation vers la gauche). Eosinophiles, 2. Matzellen, 1. Mononucléaires grands 4. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 15.

Pas d'amélioration. Persistance de la suppuration, avec petites hémorragies.

En somme : *Anémie assez marquée, non pas immédiate, mais maximum 3 jours après, et complètement réparée au 10e jour.*

Leucopénie immédiate ; puis, dès le lendemain, leucocytose, puis de nouveau leucopénie. (Cette leucopénie immédiate s'explique difficilement, puisqu'il s'agit de doses moyennes et intéressant des épiphyses).

Polynucléose neutrophile, maximum le lendemain, et de courte durée, suivie d'une hypopolynucléose qui apparaît en même temps que la leucopénie tardive. Déviation à droite tant qu'il y a polynucléose ; puis déviation à gauche, pendant, puis après la phase d'hypopolynucléose lorsque le nombre des polynucléaires revient au niveau initial, comme si, alors, l'activité médullaire se manifestait par une production de polynucléaires jeunes (au 10e jour).

Pas d'action nette sur les éosinophiles, ni sur les myélocytes.

Tendance à la diminution des mastzellen.

Légère augmentation des grands mononucléaires.

Lymphopénie relative et absolue, et diminution passagère des monos ordinaires.

M. Tr.., 21 ans. Tumeur blanche du tarse gauche chez un pottique.

Le 24 novembre 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.580 000. Globules blancs, **5500**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 1.

Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 13,5. Lymphocytes, 10.

Irradiation avec filtre zinc aluminium (Mme Sorel). 1 champ centré sur le calcaneum, à la face interne du pied : 63, 52 0/0 à la peau, 36, 76 0/0 en profondeur. Un 2e champ sur la face externe : 33, 50 0/0 en profondeur. 56, 33 0/0 à la peau. Un 3e champ sur la face antérieure, 52, 28 0/0 en profondeur, 90, 14 0/0 à la peau.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4.500.000. Globules blancs, **12 200.** Polynucléaires neutrophiles : 76,5. (Déviation vers la gauche : à 1 noyau : 62 au lieu de 46 avant l'irradiation ; à 2 noyaux : 13 au lieu de 21 ; à 3 noyaux 1,5 au lieu de 5). Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0,5. Mononucléaire grands. 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 15.

Le 25 novembre 1921 : Globules rouges, 3.460.000. Globules blancs, **4900**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinairés, 5. Lymphocytes, 20.

Le 26 novembre 1921 : Globules rouges, 4.040.000. Globules blancs, **7600**. Polynucléaires neutrophiles, 68, (disparition de la déviation vers la gauche). Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires 15. Lymphocytes, 12.

Le 27 novembre 1921 : Globules rouges, 4.430 000. Globules blancs, **5800.** Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 9.

Le 28 novembre 1921 : Globules blancs, **4800.**

Le 30 novembre 1921 : Globules blancs, **6200**. Polynucléaires neutrophiles, 60. Eosinophiles, 3,5. Mastzellen, 0,05. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 21.

Le 6 décembre 1921 : Globules blancs, **5900**. Polynucléaires neutrophiles, 53. Eosinophiles, 6. Mastzellen, 0 Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 20. Lymphocytes, 19.

En somme : *Anémie assez marquée, non pas immédiate, mais maximum le lendemain, et réparée complètement au 4e jour.*

Leucocytose immédiate très marquée, puis retour au niveau initial, après quelques oscillations ;

Polynucléose neutrophile, immédiate, de courte durée, suivie tardivement d'une hypopolynucléose.

Déviation à gauche pendant la polynucléose, indiquant qu'il s'agit d'éléments jeunes sortis de la moelle osseuse.

Poussée d'éosinophiles tardive.

Diminution passagère des monos ordinaires, relative et absolue.

Pas de lymphopénie : au contraire, poussées successives de lymphocytes.

Amélioration ; disparition des douleurs ; diminution de volume du cou-de-pied.

2e *irradiation* le 4 février 1922 : *avant l'irradiation* : Globules rouges, 5 720.000. Globules blancs, **6300**. Polynucléaires neutrophiles, 62. Eosinophiles, 5. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 13. Myélocytes neutrophiles, 0,5 basophiles, 0,5.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Un seul champ : 85, 71 0/0 à la peau, et 46, 37 0/0 en profondeur.

1 h. après l'irradiation : Globules rouges, 5.280.000. Globules blancs, **3900** Polynucléaires neutrophiles, 84. (Déviation à gauche très marquée : à 1 noyau : 72 au lieu de 46 avant l'irradiation ; à 2 noyaux : 12 au lieu de 16 ; à 3 noyaux : 0, et à 4 noyaux : 0 comme avant l'irradiation) Eosinophiles, 2 5. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 3. Myélocytes basophiles, 0,5.

4 h. après l'irradiation : Globules rouges, 4.920.000. Globules blancs, **4800**. Polynucléaires neutrophiles, 69. (Diminution de la déviation à gauche). Eosinophiles, 2 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 18. Lymphocytes, 9.

Le 5 février 1922 : Globules rouges, 5.840 000. Globules blancs, **9100**. Polynucléaires neutrophiles, 63. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 18. Lymphocytes, 9.

Le 6 février 1922 : Globules rouges, 5 200 000. Globules blancs, **6400**. Polynucléaires neutrophiles, 59. (Déviation légère vers la droite). Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 28. Myélocytes neutrophiles, 2. Lymphocytes, 1.

Le 7 février 1922 : Globules rouges, 5 180 000. Globules blancs, **7200**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 22. Myélocytes neutrophiles, 1.

Le 11 février 1922 : Globules blancs, **5900**.

Le 12 février 1922 : Globules blancs, **5800**.

Le 19 février 1922 : Globules rouges, 5.540 000. Globules blancs, **6600**. Polynuclaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 17. Lymphocytes, 8. La déviation vers la droite persiste.

En somme cette dose moyenne a amené :

Une anémie immédiate assez marquée, mais réparée dès le lendemain.

Une leucopénie immédiate (comme dans le cas précédent, M. Na..., qui a d'ailleurs reçu la même dose), *puis une légère leucocytose, pendant quelques jours. Pas de leucopénie secondaire.*

Une polynucléose neutrophile, maximum le soir même, et de courte durée, suivie d'une légère hypopolynucléose. Il y a déviation à gauche pendant la polynucléose, qui coïncide avec la leucopénie : il semble donc y avoir disparition des polynucléaires âgés, et persistance ou apparition de polynucléaires jeunes. *Il y a ensuite déviation à droite pendant la*

phase d'hypopoplynucléose ; à ce moment, aucun globule n'est créé par la moelle ; ceux qui existent dans le sang, y mûrissent.

Diminution immédiate des éosinophiles, qui retrouvent ensuite, puis dépassent leur nombre primitif.

Diminution des mastzellen.

Tendance à l'augmentation des grands mononucléaires.

Diminution passagère, absolue et relative, des monos ordinaires et des lymphocytes : puis poussées successives de ces deux variétés de globules.

Une troisième irradiation est faite au début de mars 1922.

2 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules blancs, **9900**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 13.

Irradiation : filtre zinc Al. (Mme Sorel), sur la plante du pied, à 23 cm. Dose en profondeur, 28,90 0/0 ; à la peau, D. E.

Après l'irradiation : Globules blancs, **7500**. Polynucléaires neutrophiles. 81. (Déviation vers la gauche : à 1 noyau, 60 au lieu de 46 ; à 2 noyaux, 20, comme avant l'irradiation ; à 3 noyaux, 1 au lieu de 6 ; à 4 noyaux, 0 comme avant l'irradiation). Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 5. Lymphocytes. 11.

Le 3 mars 1922 : Globules blancs, **7300**. Polynucléaires neutrophiles, 63. (Disparition de la déviation vers la gauche). Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0, Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 12. Lymphocytes, 20.

Le 4 mars 1922 : Globules blancs, **6300**.

Le 5 mars 1922 : Globules blancs, **6400**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 5. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 12. Myélocytes basophiles, 1.

Le 10 mars 22 : Globules blancs, **6400**. Polynucléaires neutrophiles, 67. (Déviation vers la droite). Eosinophiles, 5, Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 12. Lymphocytes, 15.

Le 14 mars 1922 : Globules blancs, **4000**.

Le 18 mars 1922 : Globules blancs, **5300**.

En somme, cette dose, faible en profondeur, a amené :

Une leucopénie immédiate, non suivie de leucocytose, mais qui va au contraire en s'accentuant dans les jours suivants.

Une polynucléose neutrophile relative, maximum aussitôt après, et de courte durée, suivie d'une légère hypopolynucléose relative et absolue. Il y a déviation à gauche pendant la polynucléose, — puis déviation à droite pendant la phase d'hypopolynucléose.

Diminution immédiate des éosinophiles, qui dépassent ensuite leur nombre primitif.

Tendance à l'augmentation des grands mononucléaires.

Diminution passagère, absolue et relative des monos ordinaires et des lymphocytes ; puis poussées de ces deux variétés de globules.

*
* *

D'une façon générale, nous voyons que ces doses faibles ou moyennes en profondeur, ont amené, dans ces cas d'arthrites tuberculeuses :

Une anémie immédiate légère ou moyenne — vite réparée en général (au plus tard au 10e jour).

Une leucocytose immédiate dans 5 cas sur 8 ; dans 3 cas, une leucopénie immédiate. Dans les jours qui suivent, la leucocytose peut persister ou être suivie de leucopénie ; — la leucopénie peut persister ou être suivie de leucocytose. Il n'y a rien de fixe à cet égard. Ces modifications sont de peu de durée en général, et nous n'avons vu que dans un seul cas une leucopénie durant encore au 16e jour.

Une polynucléose neutrophile immédiate constante, mais de peu de durée, et en général suivie d'une hypopolynucléose qui dure quelques jours. Dans 3 cas sur 4, nous avons observé une déviation à gauche pendant la polynucléose, ce qui indique un hyperfonctionnement médullaire, — puis une déviation à droite pendant l'hypopolynucléose. Dans 1 cas sur 4, nous avons observé une déviation inverse.

Une diminution immédiate des éosinophiles — puis une tendance à l'éosinophilie.

Une tendance à la diminution des mastzellen.

Une tendance à l'augmentation des grands mononucléaires.

Une diminution passagère des mononucléaires moyens, — et *une lymphopénie absolue et relative presque constante* — mais toutes deux de courte durée, et suivies de *poussées* qui ramènent ces globules au-dessus de leur nombre primitif.

TRAITEMENT DES ÉRYTHRÉMIES PAR LES IRRADIATIONS

De ces irradiations d'épiphyses dans les arthrites tuberculeuses, nous devons rapprocher celles que depuis les travaux de Luedin, l'on pratique dans le traitement des érythrémies.

Nous avons traité par cette technique 4 malades. Nous ne donnerons pas ici par le détail l'évolution de leur formule sanguine sous l'influence du traitement. Nous nous bornerons à dire que sur trois malades traités depuis un temps suffisant, nous considérons avoir eu un succès qui s'est maintenu pendant 8 mois et deux échecs ; notre quatrième cas, traité encore depuis trop peu de temps paraît favorablement influencé par les irradiations épiphysaires.

D'autre part, notre expérience confirme les travaux qui ont été faits à ce sujet : à savoir qu'il est nécessaire, pour obtenir un résultat, d'employer de fortes doses en superficie et en profondeur, les petites doses étant à peu près inactives. Seules ces fortes doses sur les épiphyses nous ont paru agir ; — les faibles irradiations de la rate nous ont paru inactives.

Enfin, si l'on observe à peu près toujours, après les irradiations suivies d'une diminution du nombre des globules rouges et des globules blancs, une nouvelle augmentation de ces éléments due à la régénération de la moelle osseuse (Heinecke), — il faut aussi savoir qu'on peut voir, au bout d'un certain temps, cette augmentation suivie d'une diminution rapide et durable du nombre des hématies, équivalant à une guérison.

M. Mal , 51 ans, syndrome d'érythrémie au complet.

Le 19 juillet 1921 : *Irradiation* sur les épiphyses fémorales ; 3 champs de 12 × 10 cm. à 23 cm — D. E. à la peau. Sur les fémurs, 60 0/0 à gauche, 30 0/0 à droite. (Filtre zinc. Dr Schrumpf).

Le nombre des globules rouges tombe aussitôt de 8.020.000 à 6.450.000, mais 2 heures plus tard, il est remonté à 7.130.000 et, le lendemain, on le retrouve à 8.710.000. Quant aux globules blancs, leur nombre tombe après cette irradiation de 21.000 à 12.100, mais il remonte 2 heures après à 14 000, et il est de 13.800 le lendemain matin ; la diminution des leucocytes étant ainsi plus durable que celle des hématies..

Le 20 juillet 1921 : *Irradiation.* Un champ sternal de 12 × 16, à 30 cm ; D. E. à la peau, et 30 0/0 en profondeur.

Le nombre des globules rouges tombe de 8.700.000 à 6 720.000, mais remonte dès le lendemain à 7.200.000. Le nombre des globules blancs varie peu, se maintenant aux environs de 14.000.

Ces 2 irradiations, faibles en profondeurs, qui, par ailleurs, ont provoqué toutes deux une polynucléose neutrophile assez marquée, ont donc amené une diminution assez nette des globules rouges, mais de très courte durée, et sans aucune valeur thérapeutique.

Par la suite, le malade a reçu :

Le 11 février 1922 : avec filtre zinc-al. (Mme Sorel), sur la face ant. des deux épaules, à 23 cm , une dose d'érythème à la peau, avec 39,50 0/0 en profondeur.

Le 25 mars 1922 : avec filtre zinc-al. (Mme Sorel) sur les deux poignets une dose beaucoup plus forte en profondeur ; 81,87 0/0 à droite, et 81,87 0/0 à gauche.

Le 17 mai 1922 : avec filtre aluminium (Mme Sorel) :

Une dose d'érythrème à la peau, avec 85 0/0 à l'intérieur, sur chaque articulation tibio-tarsienne, et une dose d'érythème à la peau, avec 85 0/0 à l'intérieur, sur chaque articulation sterno-claviculaire.

Toutes ces irradiations, avec dose faible ou moyenne en profondeur, ont amené une légère chute immédiate du nombre des globules rouges, mais de très courte durée, de sorte que ce nombre, s'il a baissé légèrement, se maintient toujours aux environs de 6 millions. Le nombre des globules blancs a très peu varié lui aussi, et nous le retrouvons à 15.000 le 26 octobre 1922.

M. D., 55 ans, érythrémie.

Le 15 mars 1922 : *Irradiation* avec filtre zinc-al. (Mme Sorel) sur les deux articulations tibio-tarsiennes : 4 champs, (deux antérieurs et deux postérieurs) de 85,70 0/0 à la peau et 46,37 0/0 en profondeur. Soit en tout 92,74 0/0 en profondeur sur chaque articulation tibio-tarsienne.

Cette irradiation, bien qu'assez forte en profondeur, n'amène pas de modifications appréciables du nombre des globules du sang :

Avant l'irradiation : globules rouges, **6.000.000**. Globules blancs, 15.000.

Après l'irradiation : Globules rouges, **5.920.000** Globules blancs, 15.000.

Le 21 mars 1922 : *Irradiation* avec filtre zinc-aluminium (Mme Sorel) sur les deux coudes : 4 champs (deux antérieurs et deux postérieurs) de 80 0/0 à la peau et de 43,80 0/0 en profondeur. En tout, 87,60 0/0 en profondeur sur chaque coude.

Aucune modification appréciable du nombre des globules rouges ou blancs.

Le 23 mai 1922 : *Irradiation* avec filtre-al. (Mme Sorel) : doses de 89 0/0 sur chaque articulation sterno claviculaire droite, et de 71 0/0 sur chaque poignet.

Aucune modification appréciable du nombre des globules rouges ou blancs, et le 24 juillet, nous retrouvons le nombre des globules rouges à **7.500.000** et celui des globules blancs à 12.000.

Mme Def., érythrémie sans splénomégalie.

Le 22 novembre 1921 : *Irradiation* avec filtre zinc-aluminium : un champ latéral, sur la rate, à 23 cm., 26,19 0/0 à la peau, 5 0/0 en profondeur.

Aucune modification appréciable de la composition du sang :

Avant l'irradiation : Globules rouges **6.880.000** Globules blancs, 10.300

Après l'irradiation : Globules rouges, **6.720.000**. Globules blancs, 10.000.

Une nouvelle irradiation splénique, plus forte, est pratiquée le 26 novembre 1921 : un champ antérieur, à 23 cm., 80,95 0/0 à la peau, et 15 0/0 en profondeur (filtre zinc-aluminium. Mme Sorel).

Aucune modification appréciable du nombre des globules rouges ou blancs.

Avant l'irradiation : **Globules rouges, 6 840.000.** Globules blancs, 8400.

Après l'irradiation : **Globules rouges. 7.250.000.** Globules blancs, 8200

Après l'insuccès de ces deux irradiations spléniques à doses faibles on pratique le 10 décembre 1921 une irradiation de l'articulation tibio-tarsienne gauche (filtre zinc-aluminium. Mme Sorel) : 2 champs, l'un antérieur, l'autre postérieur, de 80 0/0 à la peau et 43 0/0 en profondeur : soit en tout 86 0/0 en profondeur.

Légère chute immédiate du nombre des globules rouges et blancs :

Avant l'irradiation : **Globules rouges, 8.800.000**. Globules blancs, 9000.

Après l'irradiation : **Globules rouges, 8.350.000** Globules blancs, 7800.

Le 12 décembre 1921 : *Irradiation* de l'articulation tibio-tarsienne droite : un champ à 23 cm., 80 0/0 à la peau, 43 0/0 en profondeur.

Irradiation du genou droit : un champ antérieur, à 23 cm., sur le milieu de la rotule, 82,92 0/0 à la peau, 41,82 0/0 en profondeur.

Les irradiations des épiphyses ne peuvent être poursuivies, la malade présentant une phlébite profonde du membre inférieur gauche.

Cependant, le nombre des globules rouges, après s'être maintenu quelque temps encore aux environs de 8 à 9 millions, diminue progressivement pendant le mois de janvier 1922, au point de devenir normal.

4.900.000 le 8 février. **5.250.000** le 9 février. **5.000.000** le 12 février 1922.

Le 30 mai, ce nombre se maintient à **5.520.000**.

En même temps, le nombre des globules blancs a baissé jusqu'à 7000.

Cette guérison s'est maintenue huit mois.

Au début de novembre 1922, cependant, une rechute s'est produite, et le nombre des globules rouges est remonté à **7.000.000**.

Ce résultat favorable persistant plusieurs mois a été obtenu avec des doses assez fortes. Cependant, il faut remarquer que M. D. avait reçu des doses plus fortes et que chez lui aucun résultat heureux ne fut observé. Il faut donc conclure à l'inconstance de l'efficacité de ces irradiations épiphysaires.

Nous avons, depuis, employé des doses plus fortes dans ces irradiations pour le traitement de l'érythrémie, et elles ont paru, dans un cas, nous donner d'heureux résultats :

M. B. — 38 ans. — *Syndrome d'érythrémie avec splénoméga lie et hépatomégalie chez un malade présentant d'autre part une leucocytose avec myélocytes qui ne se rencontre pas d'ordinaire dans les érythrémies.*

Malade déjà irradié avec des doses plus faibles, sans résultat durable.

Le 26 juillet 1922, *irradiation* : (Appareil Roycourt avec ampoule à eau bouillante, filtre d'aluminium de 10 mm., (Mme Sorel) ; 3 champs sur l'épaule droite, de 83 0/0 à la peau et de 32 à 36 0/0 en profondeur. En tout 104 0/0 en profondeur.

3 champs sur l'épaule gauche, mêmes doses : 104 0/0 en profondeur.

2 champs sur le coude gauche : mêmes doses à la peau, 58 0/0 et 43 0/0 en profondeur, soit en tout : 101 0/0 en profondeur.

Cette irradiation a amené une chute des globules rouges de **6.220.000** à **5.180.000**. Une chute de globules blancs de 37.800 à 23.200, une polynucléose neutrophile (80 au lieu de 75) et acidophile, une diminution des myélocytes (de 8,5 à 6,5 0 /0).

Deux jours après, l'amélioration persistait :

Globules rouges, **5.040.000**. Globules blancs, 26.200.

Polynucléaires neutrophiles, 72. Disparition de la réaction éosinophile.

Le nombre des myélocytes est remonté à 7,3 0/0.

Par la suite, le nombre des globules rouges et blancs augmenta légèrement, mais tout en se maintenant inférieur à ce qu'il était auparavant.

Cette dernière observation semble en faveur des doses très fortes, égales à celles qu'on emploie dans les cancers, mais avec rayons moins pénétrants et filtre moins épais.

*
* *

Quoi qu'il en soit, ces quelques cas d'érythrémie montrent que, si les irradiations épiphysaires ont à peu près toujours une action heureuse immédiate sur le nombre des globules rouges, celle-ci est d'ordinaire de très courte durée, et qu'il faut recourir aux fortes doses pour espérer des améliorations durables, d'ailleurs très inconstantes. Ce que nous savons de la régénération médullaire après de très grosses doses de rayons (Heinecke) nous explique d'ailleurs que ces guérisons soient rarement définitives.

UN CAS DE LEUCÉMIE MYÉLOIDE TRAITÉ PAR GRANDES SÉANCES DE RAYONS PÉNÉTRANTS

Le cas que nous rapportons est digne de l'être à plusieurs points de vue. Il fut d'abord traité par des irradiations épiphysaires, qui furent plus intéressantes au point de vue expérimental qu'au point de vue thérapeutique. Puis il reçut une irradiation splénique, qui, bien que d'intensité moyenne (50 0/0 au milieu de la rate), amena une diminution extrêmement rapide du nombre des globules blancs ; en 10 jours, leur nombre tomba de 250.000 à 28.000. A ce moment, l'état général du malade, déjà mauvais, fut considérablement aggravé par une suppuration étendue de la face, consécutive à une piqûre d'insecte. La mort survint quelques jours après, sans doute hâtée, peut-être provoquée par cette infection. Mais il est permis de penser que l'irradiation splénique avec rayons pénétrants n'est pas étrangère à cette mort. On sait en effet que si les rayons pénétrants agissent plus rapidement et peut-être plus sûrement que les rayons ordinaires dans les leucémies (on ne connaîtrait plus d'échecs, grâce à eux, dans les leucémies lymphoïdes, d'après Hirschfeld), par contre ils présentent un réel danger, dû sans doute à la destruction massive des globules blancs : c'est ainsi que, sur 11 cas, Rosenthal (de Budapest) a eu 3 morts survenant entre le 3e et le 6e jour, avec phénomènes généraux graves, dyspnée et insuffisance cardiaque.

Des accidents étaient possibles déjà lors du traitement des leucémies par les anciennes méthodes de radiothérapie et plusieurs en ont été publiés, depuis le cas de Grosh et Stone (1904), et celui de Flesch (1906) jusqu'à celui de Colombe (1922) ; ces accidents, souvent brusques, s'observaient lorsqu'on poursuivait la radiothérapie au-delà d'une guérison physiologique déjà obtenue. Cependant ces accidents étaient beaucoup plus rares qu'avec les irradiations massives ; et si l'on ajoute qu'après ces irradiations pénétrantes, la récidive est aussi

fatale qu'avec l'ancienne technique, on comprendra qu'il n'y ait aucun intérêt (Béclère) à courir un pareil risque. Notre cas a d'ailleurs été traité avant qu'on ne fût fixé sur la valeur de la méthode.

M Guil... *Leucémie myéloïde avec rate descendant jusqu'à la fosse iliaque.*

Le 30 mai 1921, *avant irradiation* : Globules rouges, 2.170.000. Globules blancs, **460.000**. Polys, 30 0/0. Monos ordinaires, 35. Myélocytes, 32. Lymphocytes, 3.

Irradiation : Avec filtre zinc (Dr Schrumpf), un champ de 100 0/0 (D E) à 23 cm. sur chaque épiphyse du fémur gauche.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 1 440.000. Globules blancs, **210.000**.

Le 2 juin 1921 : Globules rouges, 1.810.000. Globules blancs, **310.000**. Polys neutrophiles, 33. Eosinophile, 1. Monos ordinaires, 34. Myélocytes 30. Lymphocytes, 2.

Le 8 juin 1921 : Globules rouges, 1.920.000. Globules blancs, **310.000**. Polys neutrophiles, 40. Eosinophile, 1. Monos ordinaires, 25. Myélocytes, 33. Lymphocytes, 1.

Le 15 juin 1921 : Globules rouges, 2.340.000. Globules blancs, **480.000**. Polys neutrophiles, 44. Eosinophile, 1. Monos ordinaires, 26. Myélocytes, 28. Lymphocytes, 1.

En somme : *Aussitôt après* : *anémie marquée et chute considérable du nombre des globules blancs.*

Au bout de 8 jours : *l'anémie est réparée, il persiste une légère diminution des globules blancs.*

Au bout de 15 jours : *le chiffre initial des globules rouges est un peu dépassé, la leucocytose est revenue au chiffre initial.*

Amélioration du pourcentage, surtout par augmentation des polynucléaires neutrophiles.

Le 16 juin 1921, *nouvelle irradiation* : 1 champ de 16 × 12 à 30 cm., sur chaque épiphyse du fémur droit. Dose, 90 0/0 de la D E.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 2.400.000. 1 hématie nucléée. Globules blancs, **360.000**. Polys neutrophiles, 39. Monos ordinaires, 27. Myélocytes, 30. Lymphocytes, 4.

Le 17 juin 1921 : Globules rouges, 2.360.000. Globules blancs, **355.000**. Polynucléaires neutrophiles, 39. Monos ordinaires, 21. Myélocytes, 18. Lymphocytes, 22.

Le 18 juin 1921 : Globules rouges, 3.020.000. Globules blancs, **440.000**. Polynucléaires neutrophiles : 28. Monos ordinaires, 26. Myélocytes, 41. Lymphocytes, 5.

Le 28 juin 1921 : Globules rouges, 2.080.000. Globules blancs, **310.000**.

Polynucléaires neutrophiles, 22 Eosinophiles, 3. Monos ordinaires, 30. Myélocytes, 43. Lymphocytes, 2.

En somme : *cette irradiation, à peine inférieure à la première, a amené :*

Aussitôt après l'irradiation : pas d'anémie, légère chute des globules blancs, pas de polynucléose.

Le lendemain : une très forte diminution des myélocytes, et une poussée lymphocytaire (à noter que le protoplasma de ces lymphocytes était fortement granuleux).

Deux jours après : augmentation du nombre des globules rouges. Poussée de myélocytes. Chute de la lymphocytose.

Dix jours agrès : l'augmentation du nombre des globules rouges ne s'est pas maintenue.

Une troisième irradiation est pratiquée le 11 juillet 1921, sur le sternum.

11 juillet 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 2.550.000. Globules blancs, **320.000**. Polys neutrophiles, 48. Mononucléaires grands et ordinaires, 18. Lymphocytes, 15. Myélocytes, 19.

Irradiation du sternum : 100 0/0 (D E).

Après l'irradiation : Globules rouges, 2 200.000. Globules blancs, **290.000**. Polys neutrophiles, 44. Mononucléaires grands et ordinaires, 23. Lymphocytes, 2. Myélocytes, 31.

Le 12 juillet 1922 : Globules rouges, 2.360.000. Globules blancs, **310.000**. Polys neutrophiles, 38. Monos grands et ordinaires, 32. Lymphocytes, 2. Myélocytes, 28.

Le 14 juillet 1922 : Globules rouges, 2.500.000. Globules blancs, **260 000**.

Le 15 juillet 1922 : Globules rouges, 2.520.000. Globules blancs, **260.000**.

En somme : *Cette forte irradiation sternale n'a pas amené de modifications importantes du sang, en dehors d'une lymphopénie marquée.*

Après ces irradiations par lesquelles on cherchait surtout à augmenter le nombre des globules rouges, on pratique le 22 juillet une forte irradiation splénique :

Le 22 juillet 1921 : *Avant l'irradiation*. Globules rouges, 2.840.000. Globules blancs, **250.000**.

Irradiation de la rate : un champ antérieur ; 80 0/0 de la D. E. ; 50 0/0 au milieu de la rate.

Aussitôt après l'irradiation . Globules rouges, 2,400.000. Globules blancs, **230.000**.

4 h. après l'irradiation : Globules rouges, 2.640.000. Globules blancs, 245.000 Polynucléaires neutrophiles, 39. Mononucléaires grands et ordinaires, 20. Lymphocytes, 6. Myélocytes, 35.

Le 23 juillet 1921 : Globules rouges, 2.540.000. Globules blancs : **165.000.** Polynucléaires neutrophiles, 46 Mononucléaires grands et ordinaires, 29. Lymphocytes, 19. Myélocytes, 6.

Le 24 juillet 1921 : Globules rouges, 2.980.000. Globules blancs, **210.000.** Polynucléaires neutrophiles, 50. Mononucléaires grands et ordinaires, 24. Lymphocytes, 8. Myélocytes, 18.

Le 25 juillet 1921 : Globules rouges, 3.100.000. Globules blancs, **130.000.** Polynucléaires neutrophiles, 45. Mononucléaires grands et ordinaires, 31. Lymphocytes, 8. Myélocytes, 16.

Le 26 juillet 1921 : Globules rouges, 2.700.000. Globules blancs, **75.000.** Polynucléaires neutrophiles, 60. Mononucléaires grands et ordinaires, 24. Lymphocytes, 5. Myélocytes, 11.

C'est à cette date que commence la suppuration faciale dont nous avons parlé plus haut.

Le 27 juillet 1921 : Globules rouges, 3 310.000. Globules blancs, **64.000.** Polynucléaires neutrophiles, 63 Mononucléaires grands et ordinaires, 14. Lymphocytes, 12. Myélocytes, 11.

Le 28 juillet 1921 : Globules rouges : 2.860.000. Globules blancs, **38.000.** Polynucléaires neutrophiles, 61. Monos grands et ordinaires, 26. Lymphocytes, 3. Myélocytes, 10.

Le 29 juillet 1921 : Globules rouges, 2.920.000 Globules blancs, **41.000.** Polynucléaires neutrophiles, 57. Monos grands et ordinaires, 25. Lymphocytes, 8. Myélocytes, 10.

Dès ce moment l'état général est extrêmement mauvais, avec facies infecté et température élevée.

Le 30 juillet 1921 : Globules rouges, 2.580.000. Globules blancs, **28.000.**

Le 31 juillet 1921 : Globules rouges, 2.140.000. Globules blancs, **26.000.**

Le 2 août 1921 : Globules rouges, 2.480.000. Globules blancs, **34.000.**

Le 4 août 1921 : Globules rouges, 2.900.000. Globules blancs, **33.600.**

Coma et mort le 4 août au soir.

*
* *

En somme, *cette forte irradiation splénique a amené une diminution extrêmement rapide du nombre des globules blancs.* (Elle eût peut-être été plus complète encore si la suppuration faciale n'était pas intervenue à la fin pour causer sans doute une leucocytose polynucléaire) ; en même temps, *diminution rapide des myélocytes.* Il nous a semblé que, contrairement à ce qu'on observait autrefois, la diminution du nombre total des globules blancs, et la diminution du pourcentage des myélocytes se sont produites simultanément. En *même temps, le nombre des globules*

rouges augmente sensiblement, pour ne diminuer que sous l'influence de l'infection terminale. Cette observation n'est donc intéressante, en dehors de la simultanéité de la chute des globules blancs et de la chute des myélocytes, que par la rapidité avec laquelle se sont produits les changements déjà observés autrefois avec les rayons mous et les petites séances répétées, et par l'issue fatale, fréquente en pareil cas.

LE SANG AU COURS DU TRAITEMENT DES FIBROMES UTÉRINS PAR LES RAYONS PÉNÉTRANTS

Avant d'aborder les modifications du sang au cours du traitement des cancers profonds par les rayons pénétrants, nous examinerons encore celles que l'on observe au cours du traitement des fibromes utérins. Ces modifications ont été étudiées longuement en Allemagne et nous avons dit quelle est d'après Seitz et Wintz, et d'après Siegel, l'influence de la « dose de castration » sur le sang.

Nous publierons seulement deux observations de fibromes utérins, qui, tous deux, ont reçu des doses un peu inférieures à la « dose de castration » : D. E. à la peau, et 50 0/0 en profondeur.

Mlle Leq... 39 ans. *Petits fibromes sans métrorragies importantes.*

Le 3 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.500.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 0. Mastzellen, Mononucléaires grands et ordinaires, 24. Lymphocytes, 6.

Irradiation : filtre zinc (Dr Schrumpf). Un champ antérieur et un champ postérieur sur chaque ovaire. D. E. à la peau, 50 0/0 en profondeur.

Aussitôt après les 4 applications : Globules rouges, 4.080.000. Globules blancs, **14.000**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 25. Lymphocytes, 2.

Le 7 juin 1921 : Globules rouges, 3.920.000. Globules blancs, **10.400.**

Le 14 juin 1921 : Globules rouges, 3.720.000. Globules blancs, **12.400**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 24. Lymphocytes, 4.

Le 21 juin 1921 : Globules rouges, 4.460.000. Globules blancs, **8200**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 23. Lymphocytes, 6.

Le 28 juin 1921 : Globules rouges, 4.360.000. Globules blancs, **7500**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 25. Lymphocytes, 6.

En somme : *anémie globulaire modérée, maximum dix jours après l'irradiation, complètement réparée au bout de trois semaines.*

Les globules blancs présentent une augmentation immédiate et considérable de leur nombre, et la leucocytose persiste sans être suivie de leucopénie pendant 15 à 20 jours.

Polynucléose neutrophile immédiate, légère.

Légère lymphopénie relative, mais non absolue.

Retour à l'état primitif au bout de trois semaines.

Mme Mes... 30 ans. *Fibrome utérin de la grosseur d'une petite orange.*

Le 30 juillet 1921 : *Avant l'irradiation.* Globules rouges, 4.140.000. Globules blancs, **5600.** Polynucléaires neutrophiles, 66. Eosinophile, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 20. Lymphocytes, 13.

Irradiation. Un champ antérieur et 1 champ postérieur, pour chaque ovaire. D. E. à la peau ; 50 0/0 en profondeur. Filtre zinc (Dr Schrumpf).

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.700.000. Globules blancs, **7400.** Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 16. Lymphocytes, 9.

Le 6 juillet 1921 : Globules rouges, 3.740 000 Globules blancs, **5800.** Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 22. Lymphocytes, 8.

Le 11 juillet 1921 : Globules rouges, 3.940.000. Globules blancs, **4700.** Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 19. Lymphocytes, 10.

En somme : *Anémie légère, à peu près complètement réparée au 10e jour.*

Leucocytose immédiate, non suivie de leucopénie notable.

Légère polynucléose neutrophile immédiate.

Légère lymphopénie relative, mais non absolue.

Retour à l'état primitif au bout de 12 jours.

* * *

D'une façon générale, nous voyons que ces doses, fortes à la peau, moyennes en profondeur, ont amené dans le traitement des fibromes utérins :

Une anémie légère, rapidement réparée.

Une leucocytose immédiate, pouvant persister ou diminuer, mais que nous n'avons pas vue suivie de leucopénie.

Une légère polynucléose neutrophile, de courte durée.

Une légère lymphopénie relative, mais non absolue, le nombre des lymphocytes variant peu d'une façon générale.

Parfois poussée d'éosinophilie.

LE SANG
AU COURS DU TRAITEMENT DES CANCERS PAR LES RAYONS PÉNÉTRANTS

Les cancers constituant la grande indication de la radiothérapie pénétrante, ils représentent la majorité de nos observations.

Les modifications du sang correspondent ici à l'application des doses les plus fortes, soit à peu près 100 0/0 (D. E.) à la peau, et au moins 100 0/0 en profondeur.

Le siège de l'irradiation pouvant intervenir dans une certaine mesure dans les modifications du sang, nous donnerons successivement les résultats que nous avons obtenus dans les cancers de la langue et de la région cervicale, du sein, de l'œsophage, du médiastin, du petit bassin, du rectum et enfin de l'utérus. Au cours d'un traitement radiothérapique de chondro-sarcome de l'os iliaque nous avons obtenu des modifications sanguines trop peu importantes pour qu'elles méritent d'être rapportées.

Cancers de la langue ou de la région cervicale

On sait que des cancers de la langue sont des cas peu favorables pour la radiothérapie pénétrante. Ces tumeurs sont trop superficielles, d'une part, et, d'autre part, la région présente une conformation extérieure trop irrégulière, pour qu'on puisse facilement réaliser des doses suffisantes et homogènes. D'ailleurs, la crainte d'œdème de la glotte empêche parfois de prolonger les séances aussi longtemps qu'il le faudrait pour appliquer la dose utile.

Nous rapportons 3 cas de néoplasmes de cette région : un épithélioma de la langue, un épithélioma du voile et une tumeur thyroïdienne avec volumineux ganglions cervicaux. Ils sont surtout intéressants à comparer entre eux au point de vue des réactions précoces, deux de ces

cas ayant réagi par de la leucocytose, et le troisième ayant au contraire présenté d'emblée de la leucopénie.

M. Bern .., Cancer de la langue opéré il y a 3 ans et récidivé.

Le 18 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.940.000, Globules blancs, **12 900**. Polynucléaires neutrophiles, 87. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 6 Lymphocytes, 7.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). 2 champs latéraux. D. E. et 110 0/0 en tout sur le cancer.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.630.000 Globules blancs, **18.300**. Polynucléaires neutrophiles, 91. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires, grands et ordinaires, 4. Lymphocytes, 4.

Le 19 juillet 1921 : Globules rouges, 4.320.000. Globules blancs, **16.000**, Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires, grands et ordinaires, 9. Lymphocytes, 5.

Le 20 juillet 1921 : Globules rouges, 4.520.000. Globules blancs, **14.200** Polynucléaires neutrophiles, 84. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires, grands et ordinaires, 12. Lymphocytes, 3.

Le 22 juillet 1921 : Globules rouges, 4.430.000. Globules blancs, **10.100**.

Le malade n'a pas été revu par la suite.

En somme : *Anémie immédiate discrète, suivie d'une augmentation du nombre des globules rouges au-dessus du niveau primitif* (fait que nous avons rarement observé avec ces doses).

Leucocytose immédiate durant 48 heures, et suivie d'une tendance à la leucopénie. (Malade non observé par la suite).

Polynucléose neutrophile légère de courte durée.

Lymphopénie relative.

Mme Boud. .., 53 ans. Tumeur thyroïdienne avec gros ganglions cervicaux bilatéraux.

Le 18 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.600.000. Globules blancs, **16.000**. Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 0, 5. Mastzellen, 0, Mononucléaires grands, 1,5. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 12.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Un champ antérieur et un champ postérieur, chacun de 80 0 0 à la peau, et 26,80 0/0 en profondeur.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 3.650.000. Globules blancs, **18.200**. Polynucléaires neutrophiles, 89. Eosinophiles, 1, Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 7. (Forte déviation à gauche des neutrophiles lors de cette poussée de polynucléose).

Le 19 mars 1922 : Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **17.600**.

Polynucléaires neutrophiles, 85. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0,5. Mononu. cléaires grands, 0. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 11. Myélocytes neutrophiles, 0,5. (Plusieurs lymphocytes présentent des granulations azurophiles).

La déviation à gauche des neutrophiles s'atténue.

Le 20 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.060.000. Globules Blancs, **16.300**.

2e irradiation : 2 champs latéraux, mêmes doses que le 18 mars. En tout, en profondeur, 107,20 0/0.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 3,960.000. Globules blancs, **20.000**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 8.

Le 22 mars 1922 : Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **10.800**. Polynucléaires neutrophiles, 87. Eosinophiles, 1 Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires 7. Lymphocytes, 2. Myélocytes basophiles, 0,5.

A la déviation à gauche initiale des neutrophiles, a fait suite une forte déviation à droite.

Amélioration. Quitte l'hôpital ne souffrant plus, et pouvant à nouveau manger.

En somme : *mêmes modifications du sang que dans le cas précédent* (M. Bern).

On note en plus l'apparition irrégulière de quelques myélocytes.

M. Mar..., *Epithélioma malpighien, sans lobes cornés, du pilier antérieur gauche du voile, avec adénopathie sous-angulo maxillaire droite.*

Le 26 avril 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.420.000. Globules blancs, **9200**. Polynucléaires neutrophiles, 66. Eosinophiles 2. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 0,5. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 23.

Irradiation avec filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). 3 champs : un postérieur, (77,77 0/0 à la peau et 38,46 0/0 en profondeur) ; un antérieur, (66,66 0/0 à la peau et 33 0/0 en profondeur) ; un latéral, (57 0/0 à la peau et 26,65 0/0 en profondeur). Soit en tout, 96,11 0/0 en profondeur.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 4.500.000. Globules blancs, **7900**. Polynucléaires neutrophiles : 72. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 3. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 20. Déviation à droite des polynucléaires neutrophiles (avant l'irradiation : à 1 noyau, 40 ; à 2 noyaux, 16 ; à 3 noyaux 10. Après l'irradiation : à 1 noyau, 30 ; à 2 noyaux, 30 ; à 3 noyaux, 11 ; à 4 noyaux, 1).

Le 27 avril 1922 : Globules rouges, 4.360.000. Globules blancs, **5900**. Polynucléaires neutrophiles, 60. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2 Ordinaires, 16. Lymphocytes, 21. La déviation à droite des polynucléaires neutrophiles s'accentue.

Le 28 avril 1922 : Globules rouges, 4.600.000. Globules blancs, **9600**. Polynucléaires neutrophiles, 82. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires

grands, 0. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 12. Myélocytes neutrophiles, **1.**

Déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles : c'est surtout par l'augmentation des polys à 1 noyau que s'est faite cette leucocytose polynucléaire.

Le 30 avril 1922 : Globules rouges, 4.000 000. Globules blancs, **5800**. Polynucléaires neutrophiles, 64. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 2. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 25. Myélocytes neutrophiles, 3.

Ici, déviation à droite de la polynucléose neutrophile, les polynucléaires vieillissant.

Le 1er mai 1922 : Globules rouges, 4.160.000. Globules blancs, **4700**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0 Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 14. Myélocytes neutrophiles, 3.

Ici, de nouveau, déviation à gauche de la polynucléose neutrophile (à 1 noyau : 38 au lieu de 21 la veille ; à 2 noyaux : 16 au lieu de 20 ; à 3 noyaux : 13 au lieu de 16 ; à 4 noyaux : 5 au lieu de 7).

Du 2 mai 1922 au 6 mai 1922 : la composition du sang reste à peu près la même. Globules rouges, entre 4.000 000 et 4.500.000. Globules blancs, entre **4500** et **5500**. Polynucléaires neutrophiles, entre 75 et 79 0/0. Eosinophiles, de 1 à 2 pour 100. Mastzellen, 0,5 à 1 0/0. Mononucléaires grands, de 0 à 2 0/0. Ordinaires, de 2 à 4 0/0. Lymphocytes, de 10 à 16 0/0. Myélocytose aux environs de 2 0/0. Il y a tendance à une déviation à droite de la polynucléose neutrophile. A ce moment amélioration de l'état général et de la dysphagie.

Du 8 mai au 14 mai 1922 : Globules rouges, entre 3.800.000 et 4.200.000. Globules blancs, remontant entre **8000** et **12.800**. Polynucléaires neutrophiles, entre 70 et 75 0/0. Eosinophiles, de 2 à 4 pour 100. Mastzellen, de 0,5 à 1 0/0. Mononucléaires grands, de 0 à 2 0/0. Ordinaires, de 2 à 5 0/0. Lymphocytes, aux environs de 20 0/0 avec des poussées jusqu'à 28 0/0. Diminution des myélocytes : de 0 à 1 0/0. La déviation vers la droite s'accentue pour les polynucléaires neutrophiles.

Du 21 mai au 15 juillet 1922 : Globules rouges, entre 3.600.000 et 4.000.000. Globules blancs, retombent entre **5200** et **6200**. Polynucléaires neutrophiles, leur pourcentage tombe entre 60 et 65 0/0 Augmentation de l'éosinophilie, 3 0/0. Pourcentage des Mastzellen invariable. Mononucléaires grands, de 0 à 2 0/0. Ordinaires, de 6 à 16 0/0. Lymphocytes, de 20 à 22 0/0. Myélocytes, de 0 à 1 0/0. Déviation à droite des polynucléaires neutrophiles.

Amélioration de l'état général du sujet, qui a augmenté de 4 kilos.

Nous le revoyons le 6 août 1922. L'état s'est aggravé ; l'ulcération néoplasique s'est étendue, les douleurs deviennent insupportables.

Globules rouges, 2.640 000. Globules blancs, **5400** Polynucléaires neutrophiles, 57. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 31. Myélocytes, 1.

Le 6 septembre, enfin, état général encore plus mauvais :

Globules rouges, 3.000.000. Globules blancs, **3900**.

Le malade n'est pas revu par la suite.

En somme dans ce cas : *pas d'anémie*, sauf tardivement, et à mettre alors sur le compte de l'évolution cancéreuse.

Leucopénie immédiate et persistante, avec quelques poussées de leucocytose. La leucopénie tardive, très marquée, coïncide avec une aggravation de l'état général.

Polynucléose neutrophile relative peu considérable, mais persistante, avec déviation à droite immédiate, puis alternatives de déviations à gauche lorsque se produit une poussée de polynucléose, et de déviations à droite.

Pourcentage des éosinophiles invariable, sauf légère éosinophilie tardive, coïncidant avec une aggravation de l'état général.

Pourcentage des mastzellen invariable ainsi que des grands mononucléaires.

Diminution persistante des mononucléaires ordinaires.

Légère *lymphopénie relative et absolue* immédiate. Par la suite, poussées de lymphocytose.

Légère myélocytose neutrophile persistante.

*
* *

D'une façon générale, nous voyons donc ces fortes irradiations de la région cervicale amener :

Leucocytose, ou leucopénie immédiate avec polynucléose neutrophile.

Leucopénie persistante par la suite.

Diminution légère du nombre des lymphocytes, puis poussées de lymphocytose.

Myélocytose légère.

Cancers de l'œsophage

Les cancers du tube digestif sont considérés comme peu favorables pour la radiothérapie profonde. Nous n'en rapporterons qu'un seul cas :

M. D. — 69 ans. *Cancer de l'œsophage juxta-cardiaque. Mauvais état général. Dysphagie très marquée.*

Le 13 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.280.000. Globules blancs, **10.200.** Polynucléaires neutrophiles, 53. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 28. Lymphocytes, 16.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). 2 champs (antérieur et postérieur). D E à la peau et 110 0/0 en tout à l'intérieur.

Après l'irradiation : Globules rouges : 3.060.000. Globules blancs, **11.400.**

Le 14 juin 1921 : Globules rouges, 3.440.000. Globules blancs, **9400**. Polynucléaires neutrophiles, 61. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 29. Lymphocytes, 7.

Le 17 juin 1921 : Globules rouges, 3.260.000. Globules blancs, **12.800**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 22. Lymphocytes, 11.

Le 25 juin 1921 : Globules rouges, 2.340.000. Globules blancs, **8200**. Polynucléaires neutrophiles, 50. Eosinophiles, 5. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, et ordinaires, 27. Lymphocytes, 18.

Le 30 juin 1921 : Globules rouges, 2.080.000. Globules blancs, **6100**.

Le 8 juillet 1921 : Globules rouges, 3 120.000. Globules Blancs, **5200**. Polynucléaires neutrophiles, 57. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 22. Lymphocytes, 17.

Le malade quitte l'hôpital. La dysphagie a disparu. A engraissé de plusieurs kilogrammes.

En somme, nous avons observé dans ce cas : *une anémie globulaire tardive et éphémère.*

Une légère leucocytose immédiate, puis au bout de peu de jours, une leucopénie marquée, qui coïncide avec une amélioration notable de l'état général.

Une légère et éphémère polynucléose neutrophile. Une éosinophilie relative tardive.

Peu d'action sur les grands et moyens mononucléaires, mais une lymphopénie immédiate de courte durée.

Cancers du sein

Ils constituent, comme les cancers de la langue et de l'œsophage, des cas peu favorables pour la radiothérapie pénétrante. Nous n'en avons étudié que deux cas, tous deux avec extension aux organes voisins, et plus dans un but hématologique que dans un but thérapeutique.

Nous rapporterons d'abord un cas d'irradiation de kystes et adénomes du sein, pris à tort pour un épithélioma, et irradié avec les doses de cancer. Ce cas peut nous servir de témoin quant aux réactions immédiates :

Mme T., 51 ans. *Kystes multiples et adénomes du sein.*

Le 18 mai 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.200.000. Globules blancs, **5300**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands 1. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 16.

Irradiation : 4 champs. Les 2 premiers avec filtre aluminium, à 23 cm.,

73 0/0 à la peau et 37,50 0/0 en profondeur. Les 2 derniers avec filtre zinc-aluminium, à 40 cm. ; 85 0/0 à la peau et 32,50 0/0 en profondeur. En tout : 138 0/0 en profondeur.

Aussitôt après l'irradiation : Globules rouges, 3.640.000. Globules blancs, **7700**. Polynucléaires neutrophiles, 87. Eosinophiles, 0 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 5.

La polynucléose neutrophile se fait ici sans déviation de la formule primitive.

La réduction des lymphocytes porte surtout sur les petits lymphocytes ; les moyens et les grands semblent moins touchés.

Le 19 mai 1922 : Globules rouges, 4.160 000. Globules blancs, **4700**. Polynucléaires neutrophiles, 77 Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 17. (Augmentation surtout des petits lymphocytes).

La malade est opérée le 20 mai et on découvre à l'opération qu'il ne s'agit pas d'un épithélioma.

Cette irradiation, forte en profondeur, sur la région du sein, a amené immédiatement :

Une anémie vite réparée (sans doute en rapport avec le fait que la D E n'a pas été atteinte à la peau.

Une leucocytose modérée, suivie dès le lendemain de tendance à la leucopénie.

Une polynucléose neutrophile.

Une lymphopénie suivie de poussée de lymphocytes dès le lendemain.

Une forte diminution des mononucléaires ordinaires.

Mme Ba .. — Sarcome (?) du sein droit, avec envahissement de la peau de la paroi abdominale droite, et avec un gros ganglion sus-claviculaire droit. Mauvais état général.

Le 8 mai 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3 940.000. Globules blancs, **4900**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 12. Lymphocytes, 5.

Irradiation : Un grand champ, à 80 cm., sur toute la face antérieure du thorax et les deux aisselles, 77 0/0 à la peau.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.720.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 89. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 7 Lymphocytes, 2. Ici, cette polynucléose se fait aussi sans modification de la formule primitive.

Le 9 mai 1922, 2e *irradiation* : Un grand champ, à 80 cm , sur toute la face antérieure du thorax et des deux aisselles, 77 0/0 à la peau. En profondeur, 100 0/0 au total.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.480.000. Globules blancs, **5000**.

Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 7. Myélocytes neutrophiles, 1 Il y a ici déviation de la formule polynucléaire neutrophile vers la droite.

Le 10 mai 1922, *3e irradiation*. Un champ sur la paroi abdominale antérieure, à 40 cm., D. E. à la peau ; 69 0/0 en profondeur.

Après irradiation. Globules rouges, 3.100.000. Globules blancs, **4200**. Polynucléaires neutrophiles, 82 Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0, Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 8. Lymphocytes,4. Myélocytes neutrophiles,3.

Le 11 mai 1922 : Globules rouges, 3.060.000. Globules blancs, **4900**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0, Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 3. Myélocytes neutrophiles, 3. La déviation à droite de la formule polynucléaire s'accentue.

Le 12 mai 1922. Globules blancs, **3700**.

Le 13 mai 1922 : Globules rouges, 3.210.000. Globules blancs, **3600**. Polynucléaires neutrophiles, 94. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 3, Lymphocytes, 3.

Le 14 mai 1922. Globules rouges, 3.360.000. Globules blancs, **3400**. Polynucléaires neutrophiles, 90. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 2. Myélocytes neutrophiles,3.

Cette augmentation relative des polynucléaires s'accompagne d'une légère déviation vers la gauche.

La malade quitte l'hôpital. Aggravation rapide de l'état général Généralisation du cancer au début de juin, et mort le 29 juin 1922.

En somme, *anémie assez marquée, exagérée après chaque irradiation. Réaction leucocytaire après la 1re irradiation, moindre après la 2e, et remplacée par une légère leucopénie après la 3e irradiation, comme si les réserves leucocytaires de l'organisme s'étaient rapidement épuisées. Par la suite leucopénie croissante.*

Polynucléose neutrophile marquée, d'abord sans déviation de la formule primitive, puis avec déviation vers la droite.

Diminution absolue et relative des mononucléaires, grands, ordinaires et lymphocytes.

Légère réaction myélocytaire.

Mme Bel. — Cancer du sein, opérée en février 1921, récidivé, avec noyaux secondaires dans le foie. Très mauvais état général.

Le 18 février 1922, *avant l'irradiation*. Globules rouges, 5.040.000. Globules blancs, **16.700**. Polynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 2.

Irradiation (filtre zinc-aluminium ; Mme Sorel) 3 champs à 35 cm. sur le foie (antérieur, latéral et postérieur) D. E. à la peau. En profondeur 180 0/0 (Donc très grosse dose).

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.620.000. Globules blancs, **14.000** Polynucléaires neutrophiles, 91. Eosinophiles, 0. Matszellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires. 3. Lymphocytes 3.

Cette légère polynucléose neutrophile se fait sans déviation de la formule primitive.

Le 19 février 1922 : Globules rouges, 3.450.000 Globules blancs, **9000.** Polynucléaires neutrophiles, 92. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 0. Myélocytes basophiles, 2.

Ici, légère déviation à droite de la polynucléose neutrophile.

Le 20 février 1922 : Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **12.700.**

Le 21 février 1922. Globules rouges, 4.200.000. Globules blancs, **13.400** Polynucléaires neutrophiles, 93. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 0. Myélocytes basophiles, 1.

La polynucléose neutrophile présente une déviation à droite plus marquée.

Le 22 février 1922 : Globules rouges 3.920.000. Globules blancs, **13.800.** Polynucléaires neutrophiles, 93. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 1.

Le 23 février 1922 : Globules rouges, 3.760.000. Globules blancs, **11.500.**

Le 24 février 1922 : Globules rouges, 3.380.000. Globules blancs, **7200.** Polynucléaires neutrophiles, 87. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 5.

Le 25 février 1922 : Globules rouges, 3.620.000. Globules blancs, **7100.** Polynucléaires neutrophiles, 90. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 3.

Déviation à gauche de la polynucléose neutrophile.

Le 26 février 1922 : Globules rouges, 3.480.000. Globules blancs, **6700.**

Le 27 février 1922 : Globules rouges, 3.320.000. Globules blancs. **7500.**

Le 28 février 1922 : Globules rouges, 3.600.000. Globules blancs, **5700.**

Le 1er mars 1922 : Globules rouges, 3.490.000. Globules blancs, **6700.**

Le 2 mars 1922 : Globules rouges, 3.110.000. Globules blancs, **5000.**

Le 3 mars 1922 : Globules blancs, **4300.** Polynucléaires neutrophiles, 97. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands , 0. Ordinaires , 1. Lymphocytes, 2.

Déviation extrêmement marquée de cette polynucléose neutrophile relative vers la gauche (à 1 noyau, 87, à 2 noyaux, 9, à 3 noyaux, 1, à 4 noyaux, 0).

Les polynucléaires à noyaux multilobaires, les plus actifs dans la défense de l'organisme, manquent presque complètement.

Mort le 4 mars 1922 au matin.

*
* *

— Dans ce cas de cancer du sein, où on pratiqua dans un but expérimental, une très forte irradiation des noyaux secondaires du foie, nous avons observé :

Une anémie très marquée, qui, après une phase d'amélioration, s'exagère par les progrès du cancer.

Une leucopénie immédiate, qui, après une éphémère phase de retour vers la leucocytose initiale, s'exagère, la malade mourant avec une très forte leucopénie.

Une polynucléose neutrophile persistante et s'exagérant vers la fin. Tendance à la déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite, sauf à la période terminale, où il y a une déviation à gauche très marquée.

Une diminution des mononucléaires grands, ordinaires et des lymphocytes.

Une légère et éphémère réaction myélocytaire.

Cette irradiation du foie, extrêmement forte, ne paraît donc pas avoir amené de modifications sanguines très différentes de celles que nous avons obtenues avec des doses sensiblement moins fortes dans une irradiation du sein cancéreux chez Mme *Ba...*

Cancers et adénopathies cancéreuses du médiastin

Ils constituent une des grandes indications de la radiothérapie profonde. Si celle-ci ne peut espérer une guérison, elle peut au moins, d'ordinaire, amener, une grande amélioration de l'état général et des troubles fonctionnels. Nous en rapporterons 4 cas.

M. F., 64 ans, adénopathie, cancéreuse (?) du cou et du médiastin, avec pleurésie gauche légèrement hémorragique.

Le 27 avril 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 5.130.000. Globules blancs, **6200**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 1, Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 9. Myélocytes neutrophiles, 3.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Un champ antérieur sur le 1/3 supérieur des poumons et la région carotidienne. D. E. à la peau, 54,86 0/0 en profondeur. Un champ postérieur : D. E. à la peau et 36,10 C/0 en profondeur. En tout, en profondeur ; 109,72 0/0 sur les ganglions, et 90,96 0/0 sur le médiastin.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4.720.000. Globules blancs, **11.200**. Polynucléaires neutrophiles, 84. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 3. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 1. Myélocytes neutrotrophiles, 1.

Déviation à droite de la formule polynucléaire neutrophile (à 1 noyau, 28 au lieu de 36 ; à 2 noyaux, 28 au lieu de 22 ; à 3 noyaux, 18 au lieu de 10 ; à 4 noyaux, 10 au lieu de 1.

Le 28 avril 1922 : Globules rouges, 4,300.000. Globules blancs, **8400**. Po-

lynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1 Ordinaires, 9. Lymphocytes, 5. Myélocytes neutrophiles, 3.

Le 29 avril 1922 : Globules rouges, 4.220 000. Globules blancs, **6300**. Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 8. Myélocytes neutrophiles, 3.

La formule polynucléaire neutrophile est toujours déviée à droite.

Le 30 avril 1922 : Globules blancs, **6300**.

Le 1er mai 1922 : Globules rouges, 4.440.000. Globules blancs, **5500**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 9. Myélocytes neutrophiles 0.

Ici, légère déviation à gauche de la polynucléose neutrophile.

Le 2 mai 1922 : Globules rouges, 4.500.000. Globules blancs, **6700**. Polynucléaires neutrophiles 75. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 2. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 7. Myélocytes neutrophiles, 1.

De nouveau, déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite.

Le 3 mai 1922 : Globules blancs, **4500**.

Le 4 mai 1922 : Globules blancs, **3800**. Polynucléaires neutrophiles : 76. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 15. Myélocytes neutrophiles, 1.

Le 6 mai 1922 : Globules rouges : 4.350.000. Globules blancs : **5900**. Polynucléaires neutrophiles : 83. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires : 11. Lymphocytes, 5. Myélocytes neutrophiles, 1.

Cette polynucléose neutrophile se fait par déviation de la formule vers la gauche.

Le 7 mai 1922 : Globules blancs, **6400**.

Le 8 mai 1922 : Globules rouges, 4.740.000. Globules blancs, **7400**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 12. Lymphocytes, 6. Myélocytes neutrophiles, 1.

De nouveau, déviation de la formule polynucléaire vers la droite. Le malade quitte l'hôpital. Il est amélioré. Sa masse carotidienne est assouplie, mais n'a pas diminué.

En somme : *anémie assez marquée, avec tendance à la réparation vers le 12e jour.*

Leucocytose immédiate ; puis, à partir du 4e jour, tendance à la leucopénie. Retour vers la leucocytose au 11e jour.

Polynucléose neutrophile nette et persistante, avec déviation vers la droite, puis alternatives de déviation vers la droite et de déviation vers la gauche.

Lymphophénie, avec diminution moins marquée des mononucléaires ordinaires.

Diminution de la myélocytose.

M. Dou... *Adénopathie médiastine, surtout du côté droit, avec grosse adénopathie cervicale gauche.*

Le 4 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 5.400.000. Globules blancs, **7900**. Polynucléaires neutrophiles,75. Eosinophiles, 0. Mastzellen,0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 20.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). 3 champs (antérieur, postérieur et latéral) à 30 cm. Pour chacun · D. E. à la peau 38,50 0/0 en profondeur. En tout en profondeur : 115,50 0/0.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.780.000. Globules blancs. **10.000** Polynucléaires neutrophiles, 92. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 6.

Déviation vers la gauche de cette polynucléose neutrophile (à 1 noyau : 60 au lieu de 46 ; à 2 noyaux, 24 au lieu de 23 ; à 3 noyaux, 8 au lieu de 6).

Le 5 mars 1922 : Globules rouges, 4 500.000. Globules blancs, **5200**. Polynucléaires neutrophiles, 84. Eosinophiles,0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 7.

Persistance de la déviation à gauche de la polynucléose neutrophile.

Le 6 mars 1922 : Globules rouges, 4.200.000. Globules blancs, **5500**.

Le 7 mars 1922 : Globules rouges, 4180.000. Globules blancs : **5700**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 17.

Déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite.

Le 1er avril 1922 : Très amélioré. Le malade quitte l'hôpital. Globules rouges, 4.640.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles,83. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 9.

Revient de nouveau à l'hôpital le 21 avril 1922. Après une phase de grande amélioration, l'état général s'est aggravé, et il existe une forte réaction pleurale.

Une nouvelle irradiation est pratiquée le 24 avril 1922.

Le 24 avril 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.920.000. Globules blancs, **9100**. Polynucléaires neutrophiles, 87. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 4. Myélocytes neutrophiles 2.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Irradiation des ganglions. Un champ gauche : 78 0/0 à la pean et 50 0/0 en profondeur. Un champ droit : 27 0/0 à la peau, et 20,66 0/0 en profondeur. En tout, 70,66 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.700.000. Globules blancs, **10.000**. Polynucléaires neutrophiles, 90. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 4. Myélocytes neutrophiles, 0.

Pas de déviation de la formule des polynucléaires neutrophiles.

Le 25 avril 1922 : Globules rouges, 3.900.000. Globules blancs, **8200**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 1. Mononu-

cléaires grands, 2. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 3. Myélocytes neutrophiles, 3.

Le 26 avril 1922 : Globules blancs, **7700** Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 6. Myélocytes neutrophiles, 3.

Le 28 avril 1922 : Globules rouges, 3.650.000. Globules blancs, **7100.** Polynucléaires neutrophiles, 79. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 15. Myélocytes neutrophiles, 1.

Déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite.

Le 29 avril 1922 : Globules blancs, **5600**.

Le 30 avril 1922 : Globules blancs, **7500**. Polynucléaires neutrophiles, 85. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 8. Myélocytes neutrophiles, 2.

Quitte l'hôpital. Au bout d'un mois, aggravation Phlébite du bras gauche. Mort le 22 juin 1922.

Les deux irradiations pratiquées chez ce malade ont amené :

Un certain degré d'anémie.

Une leucocytose immédiate, suivie de leucopénie.

Une polynucléose neutrophile immédiate.

Une diminution peu marquée du nombre des mononucléaires ordinaires et des lymphocytes, suivie d'une poussée de lymphocytose.

Il faut remarquer que la 1re irradiation a amené *une anémie beaucoup plus marquée* que la 2e irradiation (ceci peut sans doute être expliqué par le fait que la D. E. n'a pas été atteinte lors de cette 2e irradiation) et une *leucopénie plus persistante* (peut-être parce que la dose a été moins forte, aussi bien en profondeur qu'en surface, lors de la 2e irradiation). En outre, elle a été suivie d'une *éosinophilie* que l'on n'a pas vu apparaître après la 2e irradiation. Enfin la *déviation à gauche* que l'on a vue au début, après la 1re irradiation, n'a pas été observée après la 2e (il est vrai que la polynucléose a été beaucoup plus considérable la première fois que la seconde).

M. Car. *Lymphosarcome du médiastin postérieur, comprimant la veine cave supérieure et la sous-clavière gauche (grosseur d'un gros poing).*

Le 1er juillet 1921 ; *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.300.000. Globules blancs, **8500**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 75. Lymphocytes, 10.

Irradiation : Un champ antérieur de 15 × 15. D. E. à la peau, 35 0/0 à 10 cm. en profondeur. Filtre zinc (Dr Schrumpf).

Après l'irradiation : Globules rouges, 3 560.000, Globules blancs, **9700.** Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 15. Lymphocytes, 8.

Le 2 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.320.000. Globules blancs, **6700**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 18. Lymphocytes, 10.

Irradiation : 4 champs postérieurs de 6 × 8 à 23 cm. — D. E. à la peau. Dose totale en profondeur : 95 0/0.

Après l'irradiation : Globules rouges. 3.820.000. Globules blancs, **6800**. Polynucléaires neutrophiles 79. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 15. Lymphocytes. 6.

Le 3 juillet 1921 Globules rouges, 3 660.000. Globules blancs, **12.100**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 8. Lymphocytes, 6.

Le 4 juillet 1921 : Globules rouges. 3.500.000. Globules blancs, **9200**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 18. Lymphocytes, 7.

Le 5 juillet 1921 : Globules rouges, 3 980.000. Globules blancs, **10.100**.

Le 7 juillet 1921 : Globules rouges, 3.850.000. Globules blancs, **5200**. Polynucléaires neutrophiles, 70 Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 19. Lymphocytes, 10.

Le 8 juillet 1921 : Globules rouges, 3.680.000. Globules blancs, **4800**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 13. Lymphocytes, 11.

Le 13 juillet 1921 : Globules rouges, 3.200.000 Globules blancs, **6500**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 15. Lymphocytes, 17.

Le 14 juillet 1921 : Globules rouges, 3.380.000. Globules blancs, **6300**. Polynucléaires neutrophiles, 67. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires 19. Lymphocytes, 13.

Le 26 juillet 1921 : Globules rouges, 3.460.000. Globules blancs, **5800**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 11. Lymphocytes, 15.

Le 31 juillet 1921 : Globules blancs, **7200**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 0 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 20. Lymphocytes, 9.

Le malade n'a pas été revu par la suite.

En somme, nous avons observé ici : *une anémie assez marquée, maximum au bout de quelques jours.*

Une leucocytose immédiate, persistant 6 jours. Puis, au 7e jour seulement ; leucopénie qui dure trois semaines environ.

Une polynucléose neutrophile de courte durée.

Aucune diminution des mononucléaires ordinaires.

Une lymphopénie relative, pendant quelques jours, puis une lymphocytose relative le nombre total des lymphocytes restant en somme à peu près invariable.

M. Her. — *Volumineuse tumeur du médiastin et du poumon droit avec tumeur érieure au niveau de la partie interne des premiers espaces intercostaux du é droit.* (Lymphadéome ? Sarcome ?).

Le 14 février 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 5 100.000. Globules ncs, **6.900.** Polynucléaires neutrophiles. 81. Eosinophiles, 0. Mononuaires grands, 4. Ordinaires, 10. Lymphocytes 3. Myélocytes neutrophiles, 2.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel) 2 champs sur la partie uche du médiastin, un antérieur et un postérieur. D. E. à la peau. , 53 0/0 en profondeur pour chaque champ.

Après l'irradiation : Globules rouges, 5.400.000. Globules blancs **9800.** lynucléaires neutrophiles, 92. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires nds 2. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 1. Myélocytes neutrophiles, 2.

Le 15 février 1922, *irradiation* : 1 champ latéral gauche. D. E. à la au. 32,53 0/0 en profondeur. Soit, en tout 97,59 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 5.580.000. Globules blancs, **12.200.** lynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononuaires grands, 3. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 2. Myélocytes neutrophiles, 4. Cette polynucléose neutrophile se fait avec déviation considérable vers la uche. On trouve aujourd'hui : à 1 noyau, 65 polynucléaires au lieu de avant la 1re irradiation ; à 2 noyaux, 19 au lieu de 33 ; à 3 noyaux: 4 au u de 12.

Le 16 février 1922 : Globules rouges, 5.000.000. Globules blancs, **9400.** olynucléaires neutrophiles, 89. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononuaires grands, 2. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 4. Myélocytes neutrophiles, 2. La déviation à gauche persiste.

Le 17 février 1922 : Globules blancs, **7600.**

Le 18 février 1922 : Globules rouges, 4.900 000. Globules blancs, **5700.** olynucléaires neutrophiles 88. Eosinophiles, 2. Mononucléaires grands. 2. dinaires, 2. Lymphocytes, 4. Myélocytes, 2.

Le 20 février 1922 : Globules rouges, 5.360.000 Globules blancs, **5400.**

Le 26 février 1922 : Globules blancs, **4200** Polynucléaires neutrophiles, 75. sinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires 8. mphocytes, 13. Ici, déviation de la formule polynucléaire neutrophile vers droite. (A 1 noyau, 43 ; à 2 noyaux, 25 ; à 3 noyaux, 7).

Au bout de quelques jours, on voit se développer rapidement un gros cès sous claviculaire gauche, saillant, animé de battements, mais sans pansion. La ponction capillaire ramène un liquide séro-hémorragique. Le 8 ars 1922. intervention par le Pr Pierre Duval : Volet explorateur, rapiment refermé, avec le diagnostic : Sarcome du poumon Le malade est mené à la Pitié, avec un très mauvais état général.

Quelques jours après, on pratique de nouvelles irradiations (3 jours consécutifs).

Le 28 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.780.000. Globules blancs, **12 400.** Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 2.

Mastzellen,2.Mononucléaires grands, 3 ; ordinaires,12. Lymphocytes,2 Myélocytes neutrophiles, 1.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel), un champ antérieur sur le poumon droit : D. E. à la peau. 40,60 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.360.000. Globules blancs, **8500**. Polynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0 Mononucléaires grands, 0. Ordinaires,5. Lymphocytes, 6. Myélocytes neutrophiles,

Déviation à droite de la formule polynucléaire neutrophile (à 1 noyau : 4 au lieu de 46 ; à 2 noyaux, 34 au lieu de 27 ; à 3 noyaux, 10 au lieu de 5 à 4 noyaux, 1 au lieu de 0.

Le 29 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 400 000. Globules blancs, **10.000**.

Irradiation : Un champ postérieur sur le poumon droit. Même dose que la veille.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3 300.000. Globules blancs, **6200**. Polynucléaires neutrophiles, 87. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires,7. Lymphocytes, 4. Myélocytes neutrophiles,

De nouveau déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite.

Le 30 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3 920.000. Globules blancs, **9200**. Polynucléaires neutrophiles, 89. Eosinophiles 0. Mastzellen,0. Mononucléaires grands,0. Ordinaires,9. Lymphocytes, 1. Myélocytes neutrophiles, 1.

Irradiation : Un champ latéral, en centrant sur l'aisselle droite où se trouve un ganglion. Mêmes doses que lors des 2 séances précédentes. En tout 121,80 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.360.000. Globules blancs, **8700**. Polynucléaires neutrophiles, 92. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires,3. Lymphocytes, 2. Myélocytes neutrophiles,

Ici encore, déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite. (A noyau, 44 au lieu de 48 avant l'irradiation ; à 2 noyaux, 31 au lieu de 27 ; 3 noyaux , 16 au lieu de 14 ; à 4 noyaux, 1 au lieu de 0.

Le 31 mars 1922 : Globules rouges,3.150.000. Globules blancs. **7900**. Polynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 7, Myélocytes neutrophiles, 1.

La déviation vers la droite s'accentue légèrement.

Le 1er avril 1922 : Globules rouges. 3.450.000. Globules blancs,**12.700**. Polynucléaires neutrophiles, 97. Eosinophiles 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires. 1. Lymphocytes, 2.

Cette leucocytose avec polynucléose se fait avec une forte déviation à gauche.

Le 2 avril 1922 : Globules rouges,3.500.000. Globules blancs,**7000**. Polynucléaires neutrophiles. 95. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 1.Mononucléaires grands, 0.Ordinaires, 3, Lymphocytes, 1.

De nouveau déviation vers la droite.

Le 4 avril 1922 : Globules blancs, **7100**.

Le 5 avril 1922 : Globules blancs, **6400**.

Le 6 avril 1922 : Globules blancs, **6300**.

Le 8 avril 1922 : Globules rouges, 3.200 000. Globules blancs, **4800**.

Des examens à peu près quotidiens pratiqués dans la suite montrent que le nbre de *globules rouges* a ensuite une tendance à monter, se maintenant à par- du 28 avril entre 3.500.000 et 3.900.000, que le nombre des *globules blancs* te très bas, oscillant entre 3200 et 4600. La *polynucléose neutrophile* a sé, et le pourcentage des polynucléaires neutrophiles se maintient entre et 84, avec persistance *d'une légère déviation vers la droite* par rapport à formule initiale. Le pourcentage des *éosinophiles* augmente nettement, ssant de 0 à 3. Mastzellen, de 0 à 1.

Les *mononucléaires* augmentent, leur pourcentage se maintient de 12 à 16 0/0 ec un pourcentage de mononucléaires ordinaires et de lymphocytes passant ou 8 0/0.

Myélocytose se maintenant entre 1 et 3 0/0.

En même temps, malgré le développement d'un pneumo-thorax localisé, élioration considérable de l'état général : A la radioscopie, la tumeur ne nble pas avoir diminué sensiblement.

A partir du 10 mai, jusqu'an 1er juin 1922, on voit l'état général s'amélio- r encore. Le *nombre des globules rouges monte* aux environs de 4.000.000. *nombre des globules blancs monte* un peu (entre 5000 et 6500). *Même poly- cléose neutrophile avec déviation vers la droite. Même éosinophilie.* Quelques ussées de *lymphocytes* (jusqu'à 18 0/0.) *Même myélocytose* légère.

Le malade part le 1er juin à la campagne, pour une quinzaine de jours. vient à l'hôpital le 19 juin. On pratique alors de nouvelles irradiations.

Le 20 juin 1922, *avant l'irradiation :* Globules rouges, 4.060.000. Globules ncs, **5700**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. nonucléaires grands, 4. Ordinaires, 5. Lymphocytes 11

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). Irradiation antérieure : E. à la peau. 35,55 0/0 sur l'hémithorax, 37,40 0/0 sur l'hémithorax gauche.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.540.000. Globules blancs, **8300**. lynucléaires neutrophiles, 89. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0 Mononu- aires grands, 0. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 7. Déviation de la polynucléose utrophile vers la gauche.

Le 21 juin 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.900 000. Globules ancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. nonucléaires grands, 1. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 2. Formes de transi- n, 3.

Irradiation : Irradiation postérieure. D. E. à la peau. 35,55 0/0 sur l'hémi- orax gauche, et 37,40 0/0 sur l'hémithorax droit.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.100.000. Globules blancs, **6600**. lynucléaires neutrophiles, 91. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononu- éaires grands, 0. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 6.

Le 22 juin 1922, *avant l'irradiation :* Globules rouges, 3.060.000. Globules ancs, **4600**.

Irradiation : Un champ latéral droit et un champ latéral gauche D. E. à l peau, et 30 0/0 en profondeur pour chaque champ. En tout 103,95 0/0 e profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 2.720.000. Globules blancs, **6200** Polynucléaires neutrophiles, 93. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononu cléaires grands,2. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 2.

Ici, déviation à gauche de la polynucléose neutrophile.

Le 23 juin 1922 : Globules rouges 3.300.000. Globules blancs, **3600.** Poly nucléaires neutrophiles, 93. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaire grands, 1. Ordinaires, 3 .Lymphocytes, 3.

Le 24 juin 1922 : Globules rouges, 3.120.000. Globules blancs, **4300.**

Le 25 juin 1922 : Globules rouges, 3.150.000. Globules blancs, **3900.**

Le 26 juin 1922 : Globules rouges, 3.100 000. Globules blancs, **5000.**

Les jours suivants, nous trouvons un nombre de *globules rouges* se maintenant entre 3.000 000. et 3.500.000. *Leucopénie* persistante,de **3000** à **4500**. *Polynucléose* neutrophile, entre 80 et 88 0/0. *Déviation à gauche de la polynucléose neutrophile* au bout d'un certain temps (anisohypocytose). *Ni éosinophiles, ni mastzellen. Mononucléaires ordinaires,* de 4 à 70/0. *Lymphocytes* de 7 à 12 0/0. Pas de myélocytes.

A partir du 6 juillet 1922, le nombre des globules blancs diminue encore et oscille entre **1500** et **3000.**

Le malade quitte l'hôpital le 17 juillet 1922, avec un bon état général en apparence.

Mort le 12 août 1922.

En somme, 3 séries d'irradiations ont été pratiquées chez ce malade : toutes atteignent la D. E. à la peau, et présentent en profondeur une intensité totale de 100 0/0 environ (sauf la 2e série d'irradiations, qui atteignit 121 0/0 en profondeur).

Les irradiations de la 2e et de la 3e série ont amené une notable anémie globulaire. Celles de la 1re ont au contraire amené une légère augmentation du nombre des globules rouges (fait que nous ne pouvons d'ailleurs expliquer).

Les irradiations de la 1re et de la 2e série ont amené une leucocytose, celles de la 2e série ont amené une leucopénie (fait également inexplicable). *Au bout de quelques jours, nous avons toujours observé une leucopénie extrêmement marquée, qui a duré jusqu'à 2 mois.*

Toutes les irradiations ont amené une polynucléose neutrophile. Cette polynucléose neutrophile s'est faite avec une déviation immédiate vers la gauche pour la 1re et la 3e série d'irradiations, vers la droite au contraire pour la 2e série, où on observait de la leucopénie. (Ce sont donc, dans ce cas, les polynucléaires les plus jeunes qui disparaissent, tandis qu'au cas de leucocytose, ce sont surtout les polynucléaires jeunes qui aug-

mentent le nombre des leucocytes). *Cette polynucléose neutrophile a duré de 8 à 20 jours, avec une tendance à la déviation à droite, mais aussi quelques alternatives de déviation à gauche.*

Pas de modification des éosinophiles, ou éosinophilie tardive.

Une diminution relative de toutes les variétés de mononucléaires, qui ne nous a pas paru atteindre plus spécialement les lymphocytes.

Pas d'action nette sur les myélocytes.

*
* *

D'une façon générale, nous voyons que ces irradiations fortes de la région cervicale ou médiastinale (90 à 120 0/0 en profondeur) sur des masses ganglionnaires ou néoplasiques, ont amené le plus généralement :

Une anémie assez marquée (augmentation du nombre des G. R. dans un seul cas), *assez lente à se réparer.*

Une leucocytose immédiate ; (sauf dans un cas où nous avons observé une leucopénie immédiate) ; puis après quelques jours, une leucopénie constante, parfois très marquée, et pouvant durer jusqu'à deux mois.

*Une polynucléaire neutrophile immédiate, avec, au début, soit déviation vers la droite (*surtout, mais non pas toujours, s'il y a leucopénie immédiate), *soit déviation vers la gauche, ce qui est plus fréquent. Puis, au bout de quelques jours, diminution ou disparition de la polynucléose neutrophile, avec tendance à une déviation vers la droite, interrompue de temps en temps par de petites déviations vers la gauche.*

Peu d'action sur les éosinophiles et les mastzellen.

Une diminution plus ou moins marquée des mononucléaires ordinaires et des lymphocytes, suivie souvent de poussées de lymphocytose.

Peu d'action sur les myélocytes.

Tumeurs abdominales

Nous étudierons dans ce chapitre deux cas différents : une métastase lombaire chez un homme atteint de tumeur testiculaire (on connaît l'efficacité habituelle de la radiothérapie dans les cas semblables) et une tumeur pelvienne avec propagation ganglionnaire lombaire.

M. Bour... 18 ans. Tumeur testiculaire avec métastase ganglionnaire dans la région rénale gauche.

Le 15 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.040.000. Globules blancs, **23.000**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 15. Lymphocytes, 10.

Irradiation : Filtre zinc. (D. Schrumpf). 2 champs abdominaux à 30 cm. D. E. à la peau. 100 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 2.960.000. Globules blancs, **35.000**. Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 15. Lymphocytes, 4.

Le 16 juin 1921 : Globules rouges, 2.840.000. Globules blancs **16.200**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 0 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 26. Lymphocytes, 4.

Le 17 juin 1921 : Globules blancs, **14.100**.

Le 18 juin 1921 : Globules rouges, 3.200.000. Globules blancs, **18.200**.

Le 22 juin 1921 : Globules rouges, 3.420.000. Globules blancs, **12.300**.

Le malade n'a pu être observé par la suite.

En somme : *anémie très marquée, persistant encore au 8e jour.*

Leucocytose immédiate très considérable, suivie de tendance à la leucopénie ;

Polynucléose neutrophile immédiate, mais ne durant que 24 heures ;

Lymphopénie immédiate.

Mlle Gu. Syl. 16 ans. — Sarcome (?) pelvien avec propagation ganglionnaire lombaire.

Le 17 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges. 3.320.000. Globules blancs, **9800** .Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 24. Lymphocytes, 11.

Irradiation : Filtre zinc, (Dr Schrumpf). Trois champs antérieurs et trois champs postérieurs, à 23 cm. — D E à la peau. En tout : 115 0 0 sur la tumeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.200.000 Globules blancs, **18.000**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 15. Lymphocytes, 5.

Le 19 juin 1921 : Globules rouges, 3.330.000. Globules blancs, **15.000**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 17. Lymphocytes, 9.

Le 22 juin 1921 : Globules rouges, 2.850.000. Globules blancs, **3.200**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 22. Lymphocytes, 9.

Une amélioration considérable survient chez cette jeune malade, qui a quitté l'hôpital. La masse pelvienne disparaît presque complètement ; mais il persiste une tumeur ganglionnaire lombaire.

On pratique une deuxième irradiation sur cette masse lombaire.

Le 20 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 2.860.000. Globules blancs, **3400**. Polynucléaires neutrophiles, 63. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 10. Ordinaires, 15. Lymphocytes, 10.

Irradiation : 3 champs antérieurs. — D E. à la peau 60 0/0 sur la tumeur. (L'irradiation n'a pas pu être terminée par suite de vomissements).

Après l'irradiation : Globules rouges, 2.920.000. Globules blancs, **5400**. Polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 9.

Le 21 juillet 1921 : Globules rouges, 2 680.000. Globules blancs, **3100**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 16. Lymphocytes, 9.

Le 22 juillet 1921 : Globules rouges, 3.000.000. Globules blancs, **3200**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 10. Ordinaires 14. Lymphocytes 9.

Le 23 juillet 1921 : Globules rouges, 3.120.000. Globules blancs, **2400**. Polynucléaires neutrophiles, 60. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 15. Ordinaires, 39. Lymphocytes, 5.

Le 29 juillet 1921 : Globules rouges, 3.400.000. Globules blancs, **2500**. Polynucléaires neutrophiles, 63. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 12. Ordinaires, 19. Lymphocytes, 3.

L'anisocytose considérable que présentait la malade avant les irradiations tend à disparaître.

La malade quitte l'hôpital. Transformation complète de l'état général, qui est devenu excellent. Les masses pelvienne et lombaire ont, cliniquement, complètement disparu.

Dans la suite, dix mois après, une récidive s'est cependant produite.

En somme, *ces deux irradiations, bien que d'intensité très inégale dans la profondeur, et ne portant pas sur la même région, ont amené sensiblement les mêmes modifications hématologiques*, (comparables, d'ailleurs, à celles que nous avions observées chez M. Bom ..) c'est-à-dire :

Une anémie très légère et de très courte durée.

Une leucocytose immédiate, rapidement suivie d'une forte leucopénie.

Une légère polynucléose neutrophile immédiate, mais de courte durée.

Une légère lymphopénie absolue et relative (qui n'est apparue que tardivement après la 2e irradiation).

Peu de modifications du nombre des mononucléaires moyens.

Une augmentation du nombre des grands mononucléaires.

Cancers du Rectum

Nous en rapporterons deux cas :

Mme Rouj... 54 ans.

Le 1er juillet 1921, *avant l'irradiation :* Globules rouges, 3.660.000. Globules blancs, **9900**. Polynucléaires neutrophiles, 56. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands et ordinaires, 16. Lymphocytes, 25.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). Six champs : 3 antérieurs et 3 postérieurs, 100 0/0 à la peau. 110 0/0 en profondeur au total. (Technique de Seitz et Wintz).

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.550.000. Globules blancs, **8200**. Polynucléaires neutrophiles 62. Eosinophiles 7. Mastzellen, 0 Mononucléaires grands et ordinaires 17. Lymphocytes 14.

Le 5 juillet 1921 : Globules rouges, 3.220.000. Globules blancs, **15.000**. Polynucléaires neutrophiles, 56. Eosinophiles, 10. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2 Ordinaires, 14. Lymphocytes, 18.

Le 10 juillet 1921 : Globules rouges, 3 620.000. Globules blancs, **6200**.

Le 30 juillet 1921 : Globules rouges, 3.780.000. Globules blancs, **5800**. Polynucléaires neutrophiles, 58. Eosinophiles 3. Mastzellen 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 24. Lymphocytes, 13.

La malade présente alors une amélioration notable de l'état général ; sa tumeur a diminué de façon sensible.

En somme, cette irradiation forte sur la région rectale a amené :

Une anémie globulaire peu considérable, réparée au 10e jour.

Une légère leucopénie immédiate, suivie de leucocytose passagère, puis d'une phase de leucopénie prolongée.

Une légère polynucléose neutrophile relative, de courte durée, avec éosinophilie intense, mais passagère.

Une légère lymphopénie absolue et relative.

Mme Rouil.., cancer recto-sigmoïdien, à peine perceptible par le toucher rectal, avec une grosse métastase de la région de la nuque. Etat général encore bon. Anus iliaque.

Le 6 avril 1922 : *Avant l'irradiation.* Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **7500**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands 1. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 5.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium. (Mme Sorel) ; 3 champs : un antérieur, un postérieur, et un latéral, à 50 cent, 85,70 0/0 à la peau, 34,55 0/0 en profondeur ; soit, en tout, 103,65 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **10.400**. Polynucléaires neutrophiles, 82. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 11.

Le 7 avril 1922 : Globules rouges, 3.940.000. Globules blancs, **14.800**. Polynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 5.

Ici, déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite (à 1 noyau, 42 au lieu de 50 avant l'irradiation ; à 2 noyaux : 31 au lieu de 22 ; à 3 noyaux : 13 au lieu de 8 ; à 4 noyaux : 2 au lieu de 0).

Le 8 avril 1922 : Globules rouges, 4.180.000. Globules blancs, **6100**. Po-

lynucléaires neutrophiles, 89. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 4.

La déviation à droite s'exagère, mais cette fois alors que la leucocytose initiale a disparu.

Le 9 avril 1922 : Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **8600**. Polynucléaires neutrophiles, 85. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 10.

Le 10 avril 1922 : Globules rouges, 4.120.000. Globules blancs, **6900**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 4 Mastzellen, 1 Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 12.

La déviation de la polynucléose neutrophile s'exagère vers la droite (à 1 noyau : 20 ; à 2 noyaux : 33 ; à 3 noyaux : 20; à 4 noyaux : 6).

Le 12 avril 1922. — Globules blancs, **4200**. Polynucléaires neutrophiles, 79. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononuc'éaires grands, 1. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 6.

Du 13 avril au 26 avril 1922 — Des examens de sang quotidiens montrent que le nombre des globules blancs se maintient *en leucopénie avec déviation légère des polynucléaires neutrophiles vers la droite* (hyperhypocytose).(Le nombre des globules blancs oscille de 5200 à 3900).

Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles se maintient de 70 à 75 0/0, celui des éosonophiles de 3 à 5 0/0. Quant aux mononucléaires, le pourcentage des grands oscille de 1 à 4 0/0, celui des ordinaires va de 9 à 12 0/0, celui des lymphocytes se maintient de 7 à 10 0/0.

Cette période répond, cliniquement, à une grande amélioration de l'état général. Pas de douleur dans la région rectale ; la malade a de l'appétit et peut se promener un peu, bien qu'elle soit toujours très gênée par la masse volumineuse qu'elle présente au niveau de la nuque.

Après cette phase de leucopénie, nous voyons survenir une phase de leucocytose, qui coïncide avec une aggravation de l'état général.

Le 29 avril 1922 Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 6.

Le 5 mai 1922 : Globules blancs, **6900**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 7. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires 10. Lymphocytes, 6.

Le 12 mai 1922 : Globules blancs, **8800**.

Même pourcentage leucocytaire.

Le 18 mai 1922: Globules blancs, **7500**. Polynucléaires neutrophiles, 82. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 3.

Forte déviation à droite, persistante, de la polynucléose neutrophile.

Le 19 mai 1922 : Globules blancs, **10.200**.

Le 24 mai 1922 : Globules blancs, **10.300**.

Le 28 mai 1922 : Globules blancs, **8000**.

Les jours suivants, l'état général s'aggrave, en même temps que la leucocytose

augmente Grande hémorragie rectale le 1er juin 1922. Anémie marquée consécutive. Il se produit une généralisation de l'épithélioma.

Le 20 juillet 1922 : Globules blancs, **14.400**. Polynucléaires neutrophiles 85. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 5.

La déviation de cette polynucléose neutrophile vers la droite diminue sensiblement à ce moment.

Le 30 juillet 1922 : Globules rouges, 4.320.000. Globules blancs, **13.600**. Même pourcentage leucocytaire.

Le 6 août 1922 : Globules rouges, 4 450.000. Globules blancs, **17.000**. Très mauvais état général. La malade quitte l'hôpital pour aller chez elle, où elle meurt en septembre 1922.

En somme : *cette irradiation a eu pour effet* :

Absence d'anémie. Fait rare, comme nous l'avons déjà signalé ; ici peut-être peut-on l'expliquer par le fait que la D. E. n'a pas été atteinte à la peau.

Leucocytose immédiate, puis après quelques oscillations, leucopénie persistant quinze jours, et coïncidant avec la période d'amélioration clinique. Ensuite, leucocytose croissante jusqu'à la mort.

Polynucléose neutrophile peu considérable et ne durant que 5 jours, sa cessation coïncidant avec la disparition de la leucocytose. Déviation vers la droite, puis tardivement diminution de cette déviation.

Diminution relative immédiate de l'éosinophile ; puis tendance à l'augmentation de cette éosinophilie lors de la période d'amélioration. Tardivement, la période d'aggravation s'accompagne d'une notable augmentation du nombre des éosinophiles.

Le nombre des mononucléaires ordinaires varie peu.

Quant aux lymphocytes, contrairement à ce que l'on observe d'ordinaire, nous les avons trouvés augmentés immédiatement, puis nous les avons trouvés en nombre à peu près invariable.

*
* *

D'une façon générale, nous voyons que les effets de ces 2 irradiations de cancers du rectum, sensiblement de même intensité, diffèrent en ce que :

La première a amené une anémie, d'ailleurs vite réparée, la 2e n'en a pas amenée.

La première a amené une légère leucopénie immédiate, la 2e a au contraire amené une leucocytose immédiate très marquée.

La première a causé une lymphopénie légère, la seconde n'en a pas causée.

Par ailleurs, ces irradiations ont toutes deux amené :
Une leucopénie tardive ;
Une polynucléose neutrophile de courte durée ;
Une augmentation légère des éosinophiles.

CANCERS DE L'UTÉRUS

Ils constituent l'affection la plus justiciable de la radiothérapie pénétrante. C'est donc surtout au cours de cancers de l'utérus que nous avons cherché à étudier l'action des rayons pénétrants sur le sang.

Il s'agit ici, comme pour les autres cancers en général, de très fortes doses, c'est-à-dire : D. E. ou dose avoisinante, à la peau, et dose d'au moins 100 0/0 en profondeur. On sait que Seitz et Wintz ont voulu déterminer exatement une « dose de carcinome », capable de détruire à coup sûr toutes les cellules cancéreuses, et ne variant que dans des limites très étroites. Cette conception a soulevé de nombreuses critiques, et en Allemagne même, Heidenhain pense que l'espèce histologique, l'état des vaisseaux et des lymphatiques ne permettent pas à une même dose d'agir de la même façon dans tous les cas. En France, on a objecté également la résistance des épithéliomas spino-cellulaires, s'opposant à la sensibilité des baso-cellulaires ; et d'ailleurs on sait trop combien est différente l'évolution clinique de deux néoplasmes en apparence identiques pour qu'on puisse admettre l'action constante d'une même dose dans tous les cas.

Quant à la durée de l'irradiation, Seitz et Wintz insistent sur la nécessité d'appliquer la dose cancéricide en un seul jour, ou tout au moins en un temps ne dépassant pas 48 heures. Ici encore, on a vu s'élever contre cette règle des protestations de la part des auteurs français. S'il est entendu (Regaud) que la décomposition de la dose en fractions très faibles, distribuées en un temps très long, est une méthode inefficace, et que, d'autre part, la répétition espacée de traitements intenses, mais chacun insuffisant pour stériliser le néoplasme, s'accompagne de la décroissance graduelle de l'efficacité du rayonnement et de la sensibilisation graduelle des tissus nouveaux — par contre, on admet aussi que l'application de la dose en une seule séance n'est pas indispensable et qu'on peut répartir celle-ci sur plusieurs jours consécutifs.

Nos irradiations ont été faites, tantôt en un seul jour, tantôt en 2 ou 3 jours, — ce qui, d'ailleurs, ne nous a pas paru modifier de façon très appréciable la nature des réactions sanguines. Au contraire,

l'irradiation est répartie sur un temps beaucoup plus long (et il y a actuellement une tendance vers cette pratique) les modifications du sang sont beaucoup moins considérables.

Estimant que le plus gros intérêt de cette étude hémarologique doit être de chercher à tirer une indication pronostique des renseignements fournis par le sang, nous avons groupé nos cas de cancers utérins suivant que l'influence de la radiothérapie a paru les influencer heureusement ou rester sans action sur eux.

Après avoir étudié successivement les cas défavorables, puis les cas favorables, nous chercherons si ces deux groupes se distinguent par des caractères hématologiques assez tranchés pour qu'on en puisse tirer des règles pronostiques.

I. — Cas à évolution défavorable

Nous en avons observé six. Quelques-unes de ces observations seront résumées.

Mlle Ver., 60 ans. *Epithélioma utérin. Gros choux-fleurs envahissant le vagin. Envahissement des paramètres. Le toucher rectal permet de sentir une grosse masse bosselée correspondant au corps de l'utérus.*

Le 1er avril 1922 : *Avant l'irradiation :* Globules rouges, 5.200.000. Globules blancs, **7800**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 12. Lymphocytes 9.

Irradiation. Filtre-zinc aluminium (Mme Sorel) : 3 champs antérieurs, D. E. à la peau, 20 0/0 en profondeur pour chaque champ.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4 300.000. Globules blancs, **11.500**. Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 4.

Le 2 avril 1922 : Globules rouges, 4.550.000. Globules blancs, **16.200**. Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires. 13. Lymphocytes, 3. Formes de transition : 2.

Le 3 avril 1922, 2e *irradiation* : 3 champs postérieurs ; (D. E. à la peau. 20 0/0 en profondeur pour chaque champ). En tout : 120 0/0 sur la tumeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4 100.000. Globules blancs, **13.300**. Polynucléaires neutrophiles, 91. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0,5. Ordinaires, 1. Lymphocytes, 5. Formes de transition, 2,5.

Cette polynucléose neutrophile se fait avec forte déviation à gauche (aniso-hypercytose) : (à 1 noyau : 66 au lieu de 30 avant la 1re irradiation ; à 2 noyaux : 20 au lieu de 33 ; à 3 noyaux : 5 au lieu de 12 ; à 4 noyaux : 0 au lieu de 4).

Le 4 avril 1922 : Globules rouges, 4.150.000. Globules blancs, **16.400**. Po-

lynucléaires neutrophiles, 94. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 1. Lymphocytes, 3. Formes de transition, 1.

Le 5 avril 1922 : Globules rouges, 3 450 000. Globules blancs, **13.000**. Polynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 4. Formes de transition, 2.

Persistance de la déviation à gauche.

Le 6 avril 1922 : Globules rouges, 3.800.000. Globules blancs : **14.600**. Polynucléaires neutrophiles, 90. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 1. Lymphocytes, 8. (Nombreuses granulations azurophiles dans le protoplasma des lymphocytes). Formes de transitions : 1.

Persistance de la déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles : à 1 noyau : 54 ; à 2 noyaux : 24 ; à 3 noyaux : 11 ; à 4 noyaux : 1.

Le 8 avril 1922 : Globules blancs, **12.000**.

Aucune amélioration dans l'état général de la malade. Quitte l'hôpital en mauvais état et meurt quelques jours après.

En somme *: forte anémie globulaire.*

Leucocytose immédiate marquée, non suivie de leucopénie.

Polynucléose neutrophile persistante, avec déviation à gauche.

Diminution absolue et relative des mononucléaires ordinaires et des lymphocytes.

Mme Bou., 30 ans. *Récidive de cancer de l'utérus, après traitement curiethérapique. Enormes masses cervicales bourgeonnantes et s'effritant.*

Le 30 septembre 1922, *avant l'irradiation*. Globules rouges, 3 420.000. Globules blancs, **13.600**. Polynucléaires neutrophiles, 72 Eosinophiles, 10. Mastzellen, 1,5. Mononucléaires grands 1. Ordinaires, 2,5. Lymphocytes, 13.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium. (Mme Sorel). 4 champs, pour chacun, D E à la peau et 34, 93 0/0 en profondeur : 139, 72 0/0 en tout sur la tumeur.

Après 2 champs : Globules rouges : 3.600.000. Globules blancs, **15.800**. Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 19. Mastzellen, 3. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 5.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.240.000. Globules blancs, **17.300**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 12. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 1,5. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 3.

Cette polynucléose neutrophile s'accompagne de déviation vers la droite (à 1 noyau : 21 au lieu de 36 avant l'irradiation ; à 2 noyaux *:* 32 au lieu de 20 ; à 3 noyaux : 15 au lieu de 14 ; à 4 noyaux : 3 au lieu de 2,

Le 1er octobre 1922 *:* Globules rouges, 3.640.000. Globules blancs, **15.900**. Polynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 19. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 4.

Le 3 octobre 1922 : Globules rouges, 3.420.000. Globules blancs, **15.400**.

Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 23. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 1,5. Formes de transition, 0,5.

Persistance de la déviation vers la droite.

La malade quitte l'hôpital.

Sa faiblesse persistante ne lui permet de revenir à l'hôpital qu'une fois par semaine.

Les douleurs n'ont pas diminué de façon sensible.

Le 13 octobre 1922 : Globules rouges, 2.730.000. Globules blancs, **11.000**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 22. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 0. Lmphocytes, 4.

Les polynucléaires neutrophiles cessent de présenter une déviation à droite.

L'augmentation du nombre des lymphocytes se fait par apparition de lymphocytes de petite taille.

Le 20 octobre 1922 : Globules rouges, 2.640.000 Globules blancs, **16.700**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 16. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 7. Formes de transition, 1.

Le 28 octobre 1922 : Globules rouges, 2.460.000. Globules blancs, **24.000**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 23. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 5. Formes de transition, 0,5.

Le 4 novembre 1922 : Globules rouges, 2.750.000. Globules blancs, **26.800**.

L'état général reste très mauvais, et on ne constate aucune amélioration locale.

En somme, cette irradiation a amené : absence d'anémie immédiate.

Leucocytose immédiate et persistante, s'exagérant au bout de 3 semaines.

Une polynucléose neutrophile très discrète, avec déviation à droite, puis cessation de cette déviation.

Une augmentation considérable du nombre initial des éosinophiles, déjà très élevé.

Une lymphopénie relative et absolue.

Mme Erm., 56 ans. — *Récidive de cancer du col utérin traité par le radium.*

Le 6 mars 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.500.000. Globules blancs, **7800**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 12.

Irradiation : Filtre zinc aluminium (Mme Sorel) 4 champs : D E à la peau, 19 0/0 (par champ), en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4.180.000. Globules blancs, **11.700** Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 15.

Le 7 mars 1922, 2e *Irradiation* : 2 champs. D E à la peau. 19 0/0 en profondeur. Soit en tout : 114 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4.300.000. Globules blancs, **7200.** Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands,0. Ordinaires, 5. Lymphocytes,19. Myélocytes neutrophiles,1.

Le 8 mars 1922 : Globules rouges 3.820.000. Globules blancs, **10.400.** Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 6. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 12. Lymphocytes, 6. Myélocytes neutrophiles, 1.

La polynucléose neutrophile est légèrement déviée à gauche.

Le 9 mars 1922 : Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **11.600.** Polynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 12,5.

Le 11 mars 1922 : Globules rouges, 3.700.000. Globules blancs, **10.200.**

Le 12 mars 1922 : Globules rouges, 3.780.000. Globules blancs, **5200.** Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 6 Lymphocytes, 13.

Déviation à gauche très nette au cours de cette leucopénie.

Le 19 mars 1922 : Globules rouges, 4 300.000. Globules blancs, **4400.** Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 13. Myélocytes neutrophiles, 1.

Le 26 mars 1922 : Globules rouges, 3.800.000. Globules blancs, **5700.** Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 10.

Le 2 avril 1922 : Globules rouges, 4.200.000. Globules blancs, **7500.** Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 11. Myélocytes : Basophiles, 1. Neutrophiles, 1.

Le 9 avril 1922 : Globules rouges, 4.100.000. Globules blancs, **7800.** Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 6. Mastzellen, 0, Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 10. Myélocytes, neutrophiles, 2.

La malade meurt chez elle, à la fin de mai 1922. Son état général s'était peu à peu aggravé, pendant que la tumeur paraissait se résorber très rapidement. La mort a été attribuée à une résorption trop brutale de la tumeur. Ce fait, et celui concernant l'observation suivante, sont à rapprocher du cas publié par *Rolland* où l'on voit une intoxication aiguë et mortelle produite par la destruction brutale d'un néoplasme du poumon.

Nous avons, en somme, observé dans ce cas : *une anémie globulaire légère.*

Une leucocytose immédiate, persistant six jours, et suivie de leucopénie qui dure trois semaines.

Une polynucléose neutrophile avec déviation à gauche. Cette déviation à gauche s'accuse lors de la leucopénie. Une éosinophilie tardive.

Fait remarquable, nous n'avons pas observé ici de lymphopénie ; mais au contraire un certain degré de lymphocytose absolue et relative.

Mme Kar., 53 ans. — *Cancer du col utérin, avec gros choux fleurs empliss ant les culs-de-sac.*

Nous ne donnerons pas le détail de cette observation, qui reproduit à peu près exactement la précédente.

La courbe leucocytaire est représentée ainsi pendant les premiers jours :

Le 17 décembre 1921. *Avant l'irradiation* : **8500**.

Après l'irradiation : **17.300**.

Le 18 décembre 1921 : **11.300**.

Le 19 décembre 1921 : **11.800**.

Le 20 décembre 1921 : **12.600**.

Le 21 décembre 1921 : **10.100**.

Le 23 décembre 1921 : **11.100**.

Partie chez elle, la malade présenta aussi une diminution très rapide de la tumeur et mourut rapidement, sans doute par le même processus que Mme Erm.

Par ailleurs, nous avons observé ici, comme chez Mme Erm., *une anémie globulaire modérée, une polynucléose neutrophile avec déviation à gauche, une diminution du nombre des mononucléaires ordinaires Par contre, il y a eu ici une lymphopénie absolue et relative très nette.*

Mme Fros., 46 ans. — *Cancer du col utérin : col irrégulier, déchiqueté, avec grosses masses dures, irrégulières, perceptibles par le toucher rectal.*

Cette observation présente, au point de vue hématologique, une grande similitude avec celle de Mme Erm. L'évolution de la leucocytose en fut la suivante :

Le 15 mai 1922, *avant l'irradiation* : **11.000**. 1 grand champ antérieur à 80 cm. 50 0/0 en profondeur, 77 1/2 0/0 à la peau (Mme Sorel).

Après l'irradiation : **13.700**.

Le 16 mai 1922, *avant l'irradiation* : **11.600**. 1 grand champ postérieur à 80 cm. ; mêmes doses, soit en tout : 100 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : **16.100**.

Le 27 mai 1922 : **12.000**.

Le 18 mai 1922 : **11.300**.

Le 20 mai 1922 : **9200**.

Puis du 21 mai au 12 juin, c'est-à-dire pendant trois semaines, phase de leucopénie ; le nombre des leucocytes oscille entre **3700** et **6000**.

Aucune amélioration dans l'état général ni local de la malade n'a été observée ; elle continue à souffrir, et à avoir des pertes abondantes.

A partir du 12 juin, le nombre des leucocytes augmente et oscille entre **6000** et **10.000**. Cette augmentation correspond à une aggravation de l'état général.

Mort au mois de septembre 1922.

Par ailleurs, nous avons observé dans ce cas, comme dans les deux cas pré-

édents, *une anémie globulaire peu considérable*, une *polynucléose neutrophile e courte durée*. Enfin, comme dans le cas de Mme Erm., une *éosinophilie tarive considérable*, (*le nombre des polynucléaires éosinophiles montant jusqu'à 5 °/₀ et une absence de toute lymphopénie*).

Mme Detr, 47 ans. — *Récidive du cancer utérin opéré. — Infiltration de oute la cloison recto-vaginale. Grosse masse irrégulière perceptible par le touher rectal. Volumineuse tumeur lombaire. Cachexie.*

Le nombre des leucocytes présente ici la courbe suivante :

Le 28 juin 1922, *avant l'irradiation* : (Mme Sorel). 2 champs antérieurs. D. . à la peau ; 37, 40 0/0 (pour chaque champ) en profondeur : **6800.**

Après l'irradiation : **8300.**

Le 29 juin 1922, *avant l'irradiation* : 2 champs postérieurs. D. E. à la eau, 37,40 0/0 (pour chaque champ) en profondeur. Soit en tout, 136,80 0/0 n profondeur : **5700.**

Après l'irradiation : **8400.**

Le 30 juin 1922 : **6600.**

Le 1er juillet 1922 : **6100.**

Le 2 juillet 1922 : **6600.**

A partir du 5 juillet et jusqu'à la mort de la malade, survenue le 28 juillet 922, le nombre des globules blancs tombe au-dessous du chiffre initial, oscillant entre **3700** et **5500**.

Cette irradiation a amené, par ailleurs : une anémie globulaire un peu plus narquée que dans les trois cas précédents. (Nous avons, aussitôt après l'irradiation, trouvé une hématie nucléée).

Une *polynucléose neutrophile de courte durée, avec déviation à gauche.*

Aucune éosinophilie.

Absence de toute lymphopénie.

*
* *

Ces six observations nous frappent par un caractère commun : *l'irradiation a toujours été suivie de leucocytose. Celle ci a parfois persisté ans être suivie de leucopénie ; d'autres fois, la leucopénie est survenue ais seulement vers le 7e jour. Nous n'avons jamais vu cette leucopénie urer plus de trois semaines.*

D'autre part, ici, comme toujours, nous avons vu une *anémie globuaire plus ou moins marquée ; une polynucléose neutrophile survenant après irradiation ; elle a été en général éphémère. Elle s'est accompagnée le lus souvent d'une déviation à gauche.*

L'irradiation a été d'ordinaire suivie aussitôt d'une *diminution relative de l'éosinophilie. Mais dans trois cas sur six, nous avons vu survenir près quelques jours une éosinophilie marquée, parfois considérable.*

Quant aux mononucléaires *nous n'avons pas observé de modificati appréciable du pourcentage des grands ni des mononucléaires ordinair Si, dans trois cas, nous avons observé une lymphopénie que nous avio l'habitude d'observer, nous avons vu trois autres fois l'irradiation n'amen aucune lymphopénie.*

II. — **Cas à évolution favorable**

Nous en rapporterons neuf observations, quelques-unes en résum

Mme Berg. — *Récidive de cancer utérin opéré en novembre 1920. Légère in filtration du paramètre gauche Bon état général.*

Le 24 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.700.000. Globule blancs, **7800**. Polynucléaires neutrophiles, 64. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0 Mononucléaires grands 2, ordinaires, 18. Lymphocytes, 15.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). 3 champs antérieurs, et 3 champs postérieurs. — D. E. à la peau ; 110 0/0 environ en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 1.380.000. Globules blancs **7300**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires, grands 2. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 13.

Le 27 juin 1921 : Globules rouges, 3.880.000. Globules blancs, **2800**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3 Ordinaires, 15. Lymphocytes, 14.

La malade ayant quitté l'hôpital ne peut être suivie au point de vue hématologique mais on apprend qu'elle aurait été améliorée pendant un temps assez long.

En somme, nous avons observé ici : *une anémie globulaire assez marquée*

Une absence de leucocytose immédiate, suivie de leucopénie rapide.

Une polynucléose neutrophile de courte durée.

Une lymphopénie et une diminution du nombre des mononucléaires ordinaires, absolues, mais non relatives.

Mme Pin... 40 ans. — *Cancer du col utérin, traité déjà par le radium puis enlevé par hystérectomie totale et récidive, (ulcération, au fond du vagin, avec nodule dur, gros comme une noix).*

Le 30 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.280.000. Globules blancs, **13 300**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 15.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf). 3 champs antérieurs et 3 champs postérieurs. D. E. à la peau. 110 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 2.880.000. Globules blancs

800. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 1. Mononucléaires
rands, 3. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 10.
Le 2 juillet 1921 : Globules blancs, **5800**.
Le 4 juillet 1921 : Globules blancs, **3900**.
Le 15 juillet 1921 : Globules blancs, **4700**. Polynucléaires neutrophiles,
1. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 13.
ymphocytes, 10.
Amélioration de l'état général, et amélioration locale. Augmentation de
oids.
Récidive au mois d'août.

En somme, comme dans le cas précédent : *anémie globulaire assez arquée.*

Leucopénie immédiate, persistant encore au 26e jour.

Légère polynucléose neutrophile relative.

En outre, il y a ici une *lymphopénie absolue et relative.*

Mme Bonn, 57 ans. — *Cancer du corps de l'utérus. Col indemne.*
Le 25 juin 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.220.000. Glo-
ules blancs, **9700**. Polynucléaires neutrophiles, 61. Eosinophiles, 1. Mast-
llen, 0. Monucléaires grands, 3. Ordinaires, 19. Lymphocytes, 16.
Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf) ; 6 champs, 3 antérieurs, 3 posté-
eurs. — D. E. à la peau, 110 0/0 en profondeur.
Après l'irradiation : Globules rouges, 3.020.000. Globules blancs, **10.300**.
olynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 1. Mastzellen 0. Mononuclé-
res grands, 2. Ordinaires 9. Lymphocytes, 17.
Le 27 juin 1921 : Globules rouges, 3.460.000. Globules blancs, **7400**. Po-
nucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires
ands, 2. Ordinaires, 18 Lymphocytes, 10.
Le 29 juin 1921 : Globules rouges, 3.840.000. Globules blancs, **8600**.
olynucléaires neutrophiles, 71. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononu-
éaires grands, 3. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 15.
Le 8 juillet 1921 : Globules rouges, 3.680.000. Globules blancs, **6700**.
olynucléaires neutrophiles, 66. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires
ands, 4. Ordinaires. 18. Lymphocytes 11.
Amélioration.
Puis récidive en décembre 1921. Un nouveau traitement radiothérapique
t appliqué.
Le 15 décembre 1921 : *Avant l'irradiation* ; Globules rouges, 5.200.000.
obules blancs, **8200**. Polynucléaires neutrophiles, 66. Eosinophiles, 1.
astzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 18. Lymphocytes, 12.
Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel), 3 champs antérieurs (D. E.
a peau. 55 0/0 en profondeur). L'irradiation est interrompue à cause de vo-
ssements.

Après l'irradiation : Globules rouges, 4 200.000. Globules blancs, **12.600**. Polynucléaires neutrophiles, 95. Eosinophiles, 0 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 3. Forte déviation des polynucléaires neutrophiles vers la gauche

Le 16 décembre 1921 : Globules rouges 3.900..000. Globules blancs, **5900**. Polynucléaires neutrophiles 77 Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 18.

Le 17 décembre 1921 : Globules rouges, 3.980.000. Globules blancs **6900.** Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 1,5. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 19.

Le 18 décembre 1921 : Globules blancs, **7400**. Poynucléaires neutrophiles 77. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 9.

La déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles a cessé complètement.

Le 19 décembre 1921 : Globules blancs, **4600**.

Le 20 décembre 1921 : On termine l'irradiation interrompue le 25 décembre 1921.

Avant l'irradiation : Globules rouges, 4.300.000. Globules blancs, **6000**. Polynucléaires neutrophiles, 78. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 17.

Irradiation : 3 champs postérieurs. D. E. à la peau ; 55 0/0 en profondeur. Soit en tout 110 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation. Globules rouges, 4.000.000. Globules blancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires 4. Lymphocytes, 9.

Cette polynucléose neutrophile se fait aussi avec une forte déviation à gauche.

Le 21 décembre 1921 : Globules rouges, 4.100.000. Globules blancs, **4600**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 18.

Le 22 décembre 1921 : Globules rouges, 4.280.000. Globules blancs, **4500**.

Le 23 décembre 1921 : Globules blancs, **3900**. Polynucléaires neutrophiles, 68. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 21.

La déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles a cessé complètement.

Le 26 décembre 1921 : Globules blancs, **4600**. Poynucléaires neutrophiles, 69. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 25.

La malade quitte l'hôpital avec un très bon état général. Puis elle continue à engraisser, n'a plus de pertes. Elle est encore en bon état plusieurs mois après l'irradiation. Cependant la tumeur n'a pas diminué.

En somme, ces deux irradiations ont amené : une *anémie globulaire assez marquée et dont la réparation est lente.*

Absence de leucocytose immédiate ou leucocytose de très courte durée, suivie de leucopénie persistante.

Une polynucléose neutrophile relative, avec déviation à gauche de très courte durée.

Absence d'éosinophilie.

Lymphopénie absolue, mais non relative; diminution des mononucléaires ordinaires absolue et relative.

Mme Laub. 55 ans. — *Cancer du col de l'utérus, avec destruction à peu près complète du col par des végétations friables, et envahissement des paramètres.*

Le 25 février 1922, *avant l'irradiation* : Globules blancs, **15.000**. Polynucléaires neutrophiles, 74 Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 12.

Irradiation : filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). 4 champs à 23 cm. : D. E. à la peau. 80 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules blancs, **11.300**. Polynucléaires neutrophiles, 92. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 2. (Déviation marquée de la polynucléose neutrophile à droite : à 1 noyau, 43, au lieu de 42 avant l'irradiation ; à 2 noyaux, 35 au lieu de 24 ; à 3 noyaux, 13 au lieu de 8 ; à 4 noyaux, 1 au lieu de 0).

Le 26 février 1922 : Globules blancs, **7400**. Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 16.

Le 27 février 1922, *avant l'irradiation* : Globules blancs, **8300**. Polynucléaires neutrophiles, 59. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 5. Ordinaires, 24. Lymphocytes, 9.

Diminution de la déviation à droite de la polynucléose neutrophile.

Irradiation : 2 champs : D. E. à la peau, 40 0/0 en profondeur. Soit en tout 20 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules blancs, **6000**. Polynucléaires neutrophiles, 79. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 10, Lymphocytes, 8,5.

Le 28 février 1922 : Globules blancs, **7300**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 5. Lymphocytes, 16.

La déviation vers la droite de la polynucléose neutrophile augmente à nouveau.

Le 1er mars 1922 : Globules blancs, **5600**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 13. Lymphocytes, 9.

Du 2 mars à la fin d'avril 1922, tandis que l'état général reste bon, les caractères du sang restent à peu près les mêmes :

Leucocytes : leur nombre oscille, en leucopénie, entre **3400** et **5800**. Polynucléaires neutrophiles, de 60 à 72 0/0, avec tendance à la déviation à droite. Eosinophiles, de 1 à 3 0/0. Mononucléaires grands, de 1 à 5 0/0. Quant aux mononucléaires ordinaires et aux lymphocytes, leur pourcentage est très irrégulier, car on observe des poussées de ces éléments jusqu'à 29 0/0.

Le 12 mai 1922, la tumeur n'ayant diminué que légèrement, une 2e irradiation est pratiquée :

Avant l'irradiation : Globules blancs. **5900**. Polynucléaires neutrophiles, 57. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires, grands, 0. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 29.

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel), 6 champs à 23 cm ; D, E. à la peau. 130 0/0 en profondeur. Vomissements à la fin de l'irradiation.

Après l'irradiation : Globules blancs, **7100**. Polynucléaires neutrophiles, 85. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires, grands, 0. Ordinaires, 8 Lymphocytes, 7.

Il y a une déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite.

Le 13 mai 1922 : Globules blancs, **5500**. Polynucléaires neutrophiles, 65. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 21. Lymphocytes, 11.

La déviation vers la droite s'exagère.

Le 14 mai 1922 : Globules blancs, **3700**.

Le 15 mai 1922 : Globules blancs, **6300**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 21.

Le 16 mai 1922 : Globules blancs, **5400**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 2. Lymphocytes, 25.

Persistance de la déviation des polynucléaires neutrophiles vers la droite.

La malade quitte l'hôpital. Amélioration persistante ; la malade est encore vivante en novembre 1922.

En somme, nous avons observé ici :

Une leucocytose très légère et de très courte durée, ou une brusque leucopénie. Puis leucopénie persistante.

Une polynucléose neutrophile relative, de courte durée, avec déviation à droite nette et persistante.

Absence d'éosinophilie.

Lymphopénie absolue et relative de très courte durée, suivie d'une lymphopénie absolue mais non relative, avec de brusques poussées lymphocytaires. La courbe des mononucléaires ordinaires subit à peu près les mêmes modifications.

Mme Bod,45 ans. - *Cancer de l'utérus. Large infiltration du ligament large et de la cloison recto vaginale droite, du volume d'une mandarine.*

Le 17 février 1922,*avant l'irradiation* : Globules rouges,5 600.000. Globules blancs, **8700**. Polynucléaires neutrophiles 82. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 6.

Irradiation : (Filtre zinc-aluminium. Mme Sorel) 6 champs : D. E. à la peau ; 120 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges,5.200.000.Globules blancs,**7800**. Polynucléaires neutrophiles, 84 Eosinophiles, 3. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 7.

Le 18 février 1922 : : Globules rouges, 5.350.000. Globules blancs, **7900**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands 0. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 7.

Pas de déviation nette de la polynucléose neutrophile.

Le 19 février 1922 : Globules rouges, 4.560.000. Globules blancs, **6100**. Polynucléaires neutrophiles,76. Eosinophiles,3. Mastzellen,0. Mononucléaires grands, 4. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 9.

Le 20 février 1922 : Globules rouges, 5.200.000. Globules blancs, **5.200**.

Le 21 février 1922 : Globules rouges, 5.160.000. Globules blancs, **7800**.. Polynucléaires neutrophiles, 81. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 9.

Le 22 février 1922 : Globules rouges,4.800.000. Globules blancs,**7500**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 4. Mastzellen 0,5. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 3, Lymphocytes, 12,5.

Le 26 février 1922 : Globules rouges, 4.420.000. Globules blancs, **5300**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 8. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 1. Lymphocytes, 17.

Tendance à la déviation de la polynucléose neutrophile vers la gauche.

Le 3 mars 1922 : Globules rouges, 5.070.000. Globules blancs, **7400**.

Amélioration de l'état général.

En octobre 1922, la malade souffre de sciatique, mais son état général est encore passable.

En somme, *anémie assez marquée, maximum 48 heures après l'irradiation, et ayant peu de tendance à la réparation complète.*

Absence de leucocytose immédiate ; légère tendance à la leucopénie les jours suivants.

Légère polynucléose neutrophile relative, sans déviation de la formule primitive ; tardivement, légère déviation à gauche.

Eosinophilie quelques jours après l'irradiation.

Le nombre des mononucléaires ordinaires et des lymphocytes est peu modifié. Tardivement, poussée de lymphocytes.

Mme Cold..., 39 ans. — *Cancer de l'utérus, avec envahissement des paramètres et propagation au rectum, traité 4 mois auparavant avec des petites doses de rayons X. Récidive après amélioration. Mauvais état général.*

Le 12 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3 150 000. Globules blancs **4400**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 22.

Irradiation : Filtre zinc (Dr Schrumpf), 4 champs, D. E. à la peau, 72 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 2.600.000. Globules blancs, **3700**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 15. Lymphocytes, 11.

Le 13 juillet 1921, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 1.960.000 Globules blancs, **3000**. Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 20. Lymphocytes, 8.

Irradiation : 2 champs, D.E. à la peau ; 35 0/0 en profondeur. En tout 110 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 2.140.000. Globules blancs, **3000**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 12.

Le 14 juillet 1921 : Globules rouges, 2.360.000. Globules blancs, **3300**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 8.

Le 15 juillet 1921 : Globules rouges, 2.520.000. Globules blancs, **4500**. Polynucléaires neutrophiles, 76. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 11 Lymphocytes, 9.

Le 16 juillet 1921 : Globules rouges 2.720.000. Globules blancs, **3600**. Polynucléaires neutrophiles, 80. Eosinophiles, 0. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 3. Ordinaires, 11. Lymphocytes, 6.

Grande amélioration dans les jours qui suivent. Les pertes ont cessé ; la masse a diminué. Une rectoscopie, pratiquée au mois d'octobre, montre que la tumeur rectale a disparu.

Récidive en novembre 1921.

Une 2e *irradiation* est pratiquée le 8 décembre 1921. La malade ayant quitté l'hôpital le lendemain de l'irradiation, les modifications de son sang n'ont pu être suivies. Nous avons seulement observé que, pas plus que la précédente, cette irradiation n'a amené de leucocytose.

Avant l'irradiation : Globules blancs **4600**. Après l'irradiation : **4900**.

La malade, en octobre 1922, conserve un état général passable ; elle a beaucoup maigri, et paraît desséchée ; mais sa tumeur, qui ne paraît plus évoluer, a un peu diminué, et les paramètres sont plus libres.

En somme, *anémie assez marquée, à demi réparée en quelques jours. Pas de leucocytose ; le nombre total des leucocytes est peu modifié. Légère polynucléose neutrophile de courte durée.*

Pas d'éosinophilie.

Légère lymphopénie, mais il semble y avoir augmentation du nombre des mononucléaires ordinaires.

Mme Baté. .., 62 ans.— *Cancer du corps de l'utérus, récidivant après un traitement radiumthérapique pratiqué il y a 20 mois.*

Le 5 octobre 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.840.000 Globules blancs, **10.400**. Polynucléaires neutrophiles, 72. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 5 Lymphocytes, 18. Formes de transition, 2.

Irradiation : Filtre zinc aluminium (Mme Sorel). 2 champs antérieurs (à 35 cm.) D. E. à la peau. 34,93 0/0 à l'intérieur pour chaque champ.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3 360.000. Globules blancs, **10.900**. Polynucléaires neutrophiles, 74,5. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 4,5. Lymphocytes, 16. Formes de transition, 1.

Le 6 octobre 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 3.510.000. Globules blancs. **9800**. Polynucléaires neutrophiles, 74. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 14. Lymphocytes, 9,5. Formes de transition, 1.

Irradiation : 2 champs postérieurs. Même dose que la veille. Soit en tout, 139,72 0/0 à l'intérieur. (Technique Dessauer.)

Après l'irradiation: Globules rouges, 3. 720.000. Globules blancs, **10.800**· polynucléaires neutrophiles, 77. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires, grands, 2, Ordinaires, 10. Lymphocytes, 9. Formes de transition, 1.

Déviation très nette de la polynucléose neutrophile vers la droite.

Le 7 octobre 1922 : Globules rouges, 3.630 000. Globules blancs **8900**. Polynucléaires neutrophiles, 88. Eosinophiles, 1. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 6. Lymphocytes, 5.

Le 8 octobre 1922 : Globules rouges, 3.610.000. Globules blancs, **6600**. Polynucléaires neutrophiles 79. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 9. Lymphocytes, 7. Formes de transition, 1.

Le 9 octobre 1922 : Globules rouges, 4.120 000. Globules blancs, **5700**. Même pourcentage leucocytaire que la veille. Mais la déviation à droite de la polynucléose neutrophile diminue nettement.

Le 10 octobre 1922 : Globules rouges, 4.050.000. Globules blancs, **7500**.

Le 13 octobre 1922 : Globules rouges, 3.680 000. Globules blancs, **6900**. Polynucléaires neutrophiles, 61. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 1. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 33.

Le 15 octobre 1922 : Globules rouges, 3 780.000. Globules blancs, **7000**. Polynucléaires neutrophiles, 61. Eosinophiles, 5. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 25. La déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite a reparu. Amélioration considérable de l'état général. Mais, quelques jours après, ayant eu une petite métrorragie,

la malade rentre à l'hôpital, dans un service de chirurgie, où on lui fait une hystérectomie abdominale.

En somme : *anémie nette, mais peu considérable.*

Pas de leucocytose immédiate ; puis diminution du nombre des leucocytes.

Légère polynucléose neutrophile relative, de courte durée.

Légère augmentation du nombre des éosinophiles.

Nombre des mononucléaires ordinaires invariable.

Lymphopénie suivie de poussées de lymphocytose (petits lymphocytes en grande majorité).

Mme PINT., 63 ans.— *Cancer de l'utérus. Gros choux fleurs remplissant tout le vagin, saignant au toucher. Corps très mobile, irrégulier. Bon état général.*

Le 26 octobre 1922, *avant l'irradiation* : Globules rouges, 4.120.000. Globules blancs, **11 900**. Polynucléaires neutrophiles, 75. Eosinophiles, 3 Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 10. Lymphocytes, 7. Formes de transition, 1. Myélocytes, 4 (neutrophiles).

Irradiation : Filtre zinc-aluminium (Mme Sorel). 2 champs antérieurs ; D. E. à la peau et 34,93 0/0 en profondeur pour chaque champ.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.430.000. Globules blancs **12.000**. Polynucléaires neutrophiles, 86. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 4. Lymphocytes, 4. Myélocytes neutrophiles, 1.

La diminution des lymphocytes porte surtout sur les petits lymphocytes.

Le 27 octobre 1922, 2e *irradiation* : 2 champs postérieurs ; D. E. à la peau. Dose en profondeur, 34,93 0/0 pour chaque champ. En tout 139,72 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : Globules rouges, 3.380.000. Globules blancs, **11.400**. Polynucléaires neutrophiles, 85. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0,5. Mononucléaires grands, 0. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 5,5. *Il y a une très nette déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite.*

Le 28 octobre 1922 : Globules rouges, 3.720.000. Globules blancs, **8400**. Polynucléaires neutrophiles, 83. Eosinophiles, 1. Mastzellen 0. Mononucléaires grands, 1. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 7. Formes de transition, 1.

Le 29 octobre 1922 : Globules rouges, 3 520.000. Globules blancs, **5400**. Polynucléaires neutrophiles, 82. Eosinophiles, 2. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 6. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 7.

La déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite s'accentue.

Le 30 octobre 1922 : Globules blancs, **8300**.

Le 31 octobre 1922 : Globules rouges, 4.130.000. Globules blancs, **8100**.

Le 1er novembre 1922 : Globules rouges, 4.150.000. Globules blancs, **7800**. Polynucléaires neutrophiles, 82. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires, 4. Ordinaires, 7. Lymphocytes, 4.

Le 4 novembre 1922 : Globules blancs, **6200.**

Le 7 novembre 1922 : Globules rouges, 4.050.000. Globules blancs. **6800.** Polynucléaires neutrophiles, 73. Eosinophiles, 3. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 2. Ordinaires, 3. Lymphocytes, 17. Formes de transition, 2.

Le 12 novembre 1922 : Globules rouges, 3.920.000. Globules blancs, **6000** Polynucléaires neutrophiles, 70. Eosinophiles, 4. Mastzellen, 0. Mononucléaires grands, 8. Ordinaires, 8. Lymphocytes, 10.

La déviation de la polynucléose neutrophile vers la droite existe encore.

Le 19 novembre 1922 : Globules blancs, **4000.**

Le 26 novembre 1922 : Globules blancs, **6200.**

Le 3 décembre 1922 : Globules blancs, **7100.**

La malade va beaucoup mieux. Etat général excellent ; les pertes ont presque complètement disparu. Localement, la tumeur a sensiblement diminué.

En somme : *anémie modérée réparée déjà en 6 jours.*

Absence de leucocytose immédiate ; puis, diminution marquée et durable du nombre des globules blancs.

Polynucléose neutrophile relative, immédiate, de courte durée, avec déviation à droite.

Pas d'augmentation du pourcentage des éosinophiles.

Augmentation très nette du nombre des grands mononucléaires.

Diminution absolue et relative du nombre des mononucléaires ordinaires et des lymphocytes, avec poussées brusques de lymphocytose.

Disparition rapide des myélocytes.

Mme Bert., 40 ans. — *Cancer de l'utérus. Gros choux-fleurs cervicaux remplissant tout le vagin, avec infiltration du paramètre droit, et grosse masse utérine dure perceptible par le toucher rectal.*

Nous ne ferons que résumer cette observation. Elle est différente des autres observations du même groupe, en ce que les irradiations ont amené ici une leucocytose nette, et que la leucopénie a été tardive. Nous donnerons seulement les chiffres des leucocytes.

Le 16 octobre 1922, *avant l'irradiation* : Globules blancs, **10.700.**

Irradiation : 2 champs antérieurs. D. E. à la peau. 34,93 0/0 en profondeur pour chaque champ.

Après l'irradiation : **19.700.**

Le 17 octobre 1922, *avant l'irradiation* : Globules blancs, **9400.**

Irradiation : 2 champs postérieurs. Mêmes doses que la veille ; en tout 139,72 0/0 en profondeur.

Après l'irradiation : **13.600.**

Le 18 octobre 1922 : Globules blancs, **8800.**

Le 19 octobre 1922 : Globules blancs, **14.400**.
Le 20 octobre 1922 : Globules blancs, **15.200**.
Le 21 octobre 1922: Globules blancs, **15.100**.
Le 22 octobre 1922 : Globules blancs, **15.800**.
Le 27 octobre 1922 : Globules blancs, **14.500**.
Le 29 octobre 1922 : Globules blancs, **6800**.
Le 30 octobre 1922 : Globules blancs, **6100**.
Le 2 novembre 1922 : Globules blancs, **8900**.
Le 5 novembre 1922 : Globules blancs, **7000**.
Le 7 novembre 1922 : Globules blancs, **8400**.
Par ailleurs, nous avons observé ici :
Une anémie globulaire modérée, déjà réparée au 6e jour.
Une polynucléose neutrophile avec déviation à droite.
Une augmentation tardive du nombre des éosinophiles.
Une diminution du nombre des mononucléaires ordinaires, sans lymphopénie.

Mais le point remarquable de cette observation est que nous avons observé ici une leucocytose très nette et ne faisant place à une légère leucopénie qu'au 13e jour seulement. C'est là un caractère qui rapproche ce cas de ceux à évolution défavorable. Aussi nous demandons-nous, quel est l'avenir de cette malade. Elle a quitté l'hôpital trois semaines après l'irradiation, ayant un bon état général, et n'ayant presque plus de pertes ; mais au toucher, la tumeur n'avait nullement diminué, et nous ne serions pas surpris que cette amélioration apparente n'ait été que très éphémère.

*
* *

D'une façon générale, et si on en excepte ce dernier cas discutable nous voyons que les modifications suivantes ont été observées dans ces *cancers irradiés avec succès.*

C'est surtout l'absence de leucocytose immédiate, ou la leucopénie immédiate. En tout cas la leucopénie survient toujours plus rapidement que dans les cancers à évolution défavorable, et persiste d'ordinaire plus longtemps.

Anémie assez marquée, et pouvant se réparer en une huitaine de jours, ou avoir au contraire peu de tendance à la réparation.

Polynucléose neutrophile relative, de courte durée en général, avec, le plus souvent, déviation à droite.

Absence d'éosinophilie habituelle (une augmentation des éosinophiles n'a été observée que dans deux cas sur huit).

Augmentation inconstante du nombre des grands mononucléaires.

Diminution habituelle, mais inconstante, du nombre des mononucléaires

ordinaires et des lymphocytes, suivie de poussées fréquentes de lymphocytose.

Il nous a donc paru que les cas à évolution favorable ne présentent après l'irradiation aucune leucocytose importante et que très rapidement se produit une leucopénie persistante, tandis que les cas défavorables réagissent à l'irradiation par une forte leucocytose qui dure environ six jours, la leucopénie ne se produisant qu'après ce laps de temps, et de façon très inconstante et non durable.

D'autre part, il nous a semblé que la déviation persistante à droite s'observait plus souvent dans les cas favorables, la déviation persistante à gauche étant plus fréquente dans les cas défavorables.

Dans les deux groupes d'observations nous avons pu constater une augmentation des éosinophiles ; mais elle nous a paru plus fréquente et plus importante dans les cas défavorables.

Enfin, nous avons vu plus constamment une lymphopénie dans les cas favorables que dans les cas défavorables.

*
* *

Le type « défavorable » de réaction sanguine que nous avons décrit : *leucocytose persistante après l'irradiation, ou leucocytose suivie tardivement d'une leucopénie passagère*, n'est pas le seul que l'on puisse observer dans les cancers irradiés. Nous en signalerons deux autres :

Leucopénie rapide augmentant progressivement juqu'à atteindre des chiffres de globules blancs extrêmement bas : 2000 par mm³ environ. Nous avons vu ce type réalisé après la 3e irradiation de M. Hér... (cancer du médiastin) et dans une observation de cancer de l'estomac récidivé après gastrectomie, que nous devons à M. Schrumpf-Pierron.

Leucocytose avant irradiation ; puis leucopénie suivant immédiatement l'irradiation, mais de courte durée et suivie d'une leucocytose augmentant de façon irrégulière. Nous avons vu ce type réalisé chez Mme Rouil.... (cancer du rectum) et surtout dans une observation de cancer du col de l'utérus, que nous devons aussi à M. Schrumpf-Pierron.

*
* *

En présence de ces modifications, on peut d'ailleurs se demander quelle part en revient à l'évolution du cancer et quelle est la part véritable du traitement radiothérapique. Cela est d'autant plus difficile à déterminer qu'on n'a jamais pu établir exactement comment se compor-

tent les leucocytes au cours des cancers. Nous rappellerons brièvement combien leur nombre chez les cancéreux varie suivant les auteurs. Il serait, par exemple, de 3000 à 10.000 pour Hayem, de 12.500 pour Rieder, de 17.000 pour Sonderer. La leucocytose paraît être plus fréquente que la leucopénie, mais elle serait plus prononcée dans les cancers du tube digestif, ou en cas de généralisation, ou, ce qui est important, quand l'évolution de la maladie se fait rapidement. Pour Malassez, seuls les cancers ulcérés provoqueraient de la leucocytose. Quant à la formule leucocytaire, mêmes discordances : certains auteurs (Hartmann et Silhol, Sayler et Taylor) insistent sur la mononucléose et en particulier la lymphocytose, que les uns considèrent comme un signe de début (Sannelé, Tuffier), les autres comme n'apparaissant que dans les cas avancés (Poggiolini, Baradouline). D'autres auteurs, au contraire, insistent sur la polynucléose, qu'ils considèrent soit comme un signe de début, soit comme un signe tardif.

Pour Schilling, il y aurait déviation de la polynucléose neutrophile vers la gauche.

Nombre d'auteurs, enfin, signalent de l'éosinophilie sanguine ; pour Feldbauch et Reinbach, celle ci se rencontrerait dans 1/10 des cas. On l'a vue monter à des taux considérables, jusqu'à 54,37 0/0 dans un cas de cancer de l'utérus (Strisower).

Nous voyons donc combien il faut être réservé dans l'appréciation des modifications sanguines tardives après radiothérapie, puisque la leucocytose, la polynucléose neutrophile, la déviation à gauche des polynucléaires neutrophiles, l'éosinophilie enfin, sans parler de l'anémie, peuvent être sous la dépendance de l'évolution cancéreuse elle-même.

Et, d'autre part, nous savons combien peuvent être trompeurs des examens de sang, et combien il serait imprudent d'attacher une grosse valeur à des conclusions tirées d'un nombre d'observations assez faible. Il s'agit souvent, d'ailleurs, de modifications minimes.

Si nous les croyons intéressantes, nous ne les croyons cependant pas capables, à elles seules, de faire porter un pronostic ferme.

COMMENTAIRES

Tels sont les résultats que nous avons obtenus. Si nous jetons maintenant sur eux un coup d'œil d'ensemble, nous voyons qu'un certain nombre de modifications sanguines se produisent de façon à peu près constante, mais que la plupart sont au contraire très irrégulières. Cette inconstance frappe au premier abord, et d'autant plus qu'on pourrait s'attendre à trouver, pour une certaine dose, un seul type de réaction, au moins pour l'irradiation d'une zone donnée. Or, il n'en est rien, et nous voyons bien souvent *un même malade réagir par des modifications sanguines différentes à une même dose appliquée sur la même région.* Aussi ne nous étonnons-nous plus que les résultats publiés comme constants varient tellement suivant les auteurs, car, à la vérité, il n'est guère de type de réaction sanguine qu'on ne puisse observer :

Un certain nombre de modifications, cependant, sont à peu près constantes, se retrouvant avec toutes les doses et dans toutes les affections traitées.

Diminution du nombre des hématies.

Leucopénie soit immédiate, soit au bout de quelques jours.

Polynucléose neutrophile relative.

Lymphopénie relative.

Mais ces modifications elles-mêmes sont variables suivant chaque cas en intensité et en durée.

Anémie. — Nous l'avons trouvée en général peu importante et vue se réparer très rapidement après les irradiations à doses faibles ou moyennes que l'on pratique dans les goitres exophtalmiques et les ganglions cervicaux tuberculeux.

Cette anémie est parfois plus intense et plus durable avec les doses moyennes en profondeur, mais, fortes à la peau, que l'on emploie dans certains cas d'arthrites tuberculeuses, de péritonites tuberculeuses, et dans les fibromes utérins.

Elle est très variable, enfin, mais parfois importante et durable à la

suite d'irradiations de cancers avec de fortes doses de rayons pénétrants appliquées en une ou deux séances.

Leucopénie. — Dans les goitres exophtalmiques, nous l'avons vu survenir dans 4 cas sur 7, soit immédiatement, soit après une phase de leucocytose.

Dans les adénites cervicales tuberculeuses, nous ne l'avons observée qu'inconstamment, mais parfois très intense et persistante, et sans qu'elle ait été précédée de leucocytose appréciable. Dans les péritonites et arthrites tuberculeuses, la leucopénie est souvent précédée de leucocytose ; elle est beaucoup plus persistante dans les cas de péritonite tuberculeuse, où une très vaste surface a été irradiée, que dans les arthrites tuberculeuses. Après les irradiations de fibromes utérins, nous n'avons pas observé de leucopénie nette. Mais avec les fortes doses utilisées dans les cancers, nous avons toujours vu, quel que soit le siège du cancer, survenir une leucopénie plus ou moins précoce et plus ou moins persistante ; elle est presque toujours précédée d'une phase de leucocytose qui peut durer quelques jours. La phase de leucopénie coïncide souvent avec une amélioration de l'état général du sujet. Dans le cancer de l'utérus, en particulier, il nous a paru que cette leucopénie est plus précoce et plus persistante, sans d'ailleurs devenir extrême, dans les cancers à évolution favorable après traitement, que dans les autres.

Polynucléose neutrophile relative. — Nous l'avons observée à peu près constamment, et sans qu'on puisse établir un rapport entre son intensité et la dose de rayons appliquée ou la nature de l'affection traitée.

Lymphopénie. — C'est une modification sanguine très fréquente, mais qui n'est pas constante. Tantôt absolue et relative, tantôt seulement relative elle est de courte durée en général, le nombre des lymphocytes augmentant au bout de quelques jours, soit régulièrement soit par brusques poussées suivies de diminutions. Cependant nous n'avons pas observé de lymphopénie dans les cas d'adénite tuberculeuse que nous avons irradiés. A la suite des irradiations de cancers, nous avons vu aussi cette lymphopénie manquer dans un cas de néoplasme rectal, trois cas de néoplasme utérins traités sans succès, et deux cas traités avec succès.

Nous notons d'autre part que, dans chacun de nos cas, nous n'avons observé de phénomènes hématologiques qui puissent être rapportés à une *crise hémoclasique*. On sait que récemment, Mlle Giraud, Giraud et Parès (de Montpellier), ont expliqué par un phénomène de choc

hémoclasique les phénomènes cliniques du « mal des irradiations pénétrantes » « Roentgenkater » des auteurs allemands (c'est-à-dire un état nauséeux intense, avec malaise général, gêne respiratoire, vertiges, survenant au cours de l'irradiation ou aussitôt après.)

Ils ont en effet observé dans un cas de leucémie myéloïde une leucopénie immédiate très temporaire, avec hypotension artérielle, suivie rapidement d'un retour au point de départ ; puis, plus tardivement d'une leucopénie secondaire progressive. Pour ces auteurs, contrairement à la leucopénie secondaire, qui est due à un phénomène de leucolyse, la leucopénie immédiate est due à un choc, par variation de la répartition topographique des globules blancs. Ce choc lui-même serait en rapport avec le passage brusque, dans la circulation générale, d'albumines hétérogènes, provenant de la destruction des tissus pathologiques irradiés ; et se produirait surtout chez des individus déjà traités par les rayons, et par conséquent sensibilisés. Cette conception paraît trouver confirmation dans des recherches expérimentales faites par ces auteurs en irradiant des rates extraites de l'abdomen et fixées à la peau.

Remarquons d'ailleurs que cette explication du mal des rayons n'est pas absolument nouvelle. Sans parler de choc hémoclasique, Quadrone attribuait déjà les troubles ressentis par les malades, au cours du traitement de la leucémie, à une trop rapide destruction des éléments leucémiques et à une trop faible élimination de leurs produits de désintégration et de combustion.

La conception de Mlle Giraud, Giraud et Parès a été adoptée par d'autres auteurs : par Foveau de Courmelles, qui parle de « radio-anaphylaxie », par Coutard et Lavedan. René Bénard et Joltrain ont retrouvé dans plusieurs cas de mal des rayons, au cours de traitements par les rayons de Roentgen où avec le radium à fortes doses, tous les caractères du choc hémoclasique : leucopénie, hypotension artérielle, hypercoagulabilité, chute de l'index réfractométrique. L'un de ces caractères, l'hypercoagulabilité du sang, avait d'ailleurs été vu autrefois par Gramegna : cet auteur signalait en effet dès 1905 que, pendant l'exposition des animaux de laboratoire aux rayons, il y a une augmentation de la coagulabilité du sang et de son poids spécifique.

S'il s'agit vraiment de radio-anaphylaxie, ce mal des rayons n'est-il donc à craindre que lors de la deuxième ou troisième irradiation ? En réalité, il peut aussi bien s'observer lors de la première, et il est alors bien difficile d'invoquer une précédente sensibilisation de l'organisme. Aussi Mlle Giraud, Giraud et Parès ont-ils récemment donné de la crise hémoclasique une explication différente : pour eux, tout se passe comme si les tissus élaboraient d'emblée, sous l'influence d'une application in-

tensive de rayons X, des substances génératrices de choc qui se déverseraient dans la circulation générale.

On sait que, comme l'a indiqué Schrumpf-Pierron, on peut considérablement atténuer ce mal des irradiations pénétrantes, en mettant le malade en communication avec la terre. Aussi n'avons-nous observé que rarement ces phénomènes. En tout cas, même lorsque le malade eut des nausées, nous n'avons jamais pu observer de brusque diminution du nombre des leucocytes ; bien plus, nous avons observé une leucocytose marquée dans certains cas. Lorsque nous avons cherché les autres éléments du choc hémoclasique, nous n'avons jamais trouvé de notable augmentation de la coagulabilité du sang, ni de chute de la pression artérielle supérieure à 20 millimètres de mercure.

Mais cette recherche n'ayant pas été faite systématiquement, nous nous gardons de conclure. Nous nous bornons à signaler que les résultats de nos numérations leucocytaires ne nous paraissent pas confirmer l'existence d'un choc hémoclasique. Siegel, d'ailleurs, en 1920, notait déjà que l'intensité du « Roentgenkater » n'est pas en rapport avec les modifications leucocytaires, et qu'on peut voir ces accidents survenir aussi bien avec une forte qu'avec une faible leucocytose.

Cette question mise à part, il est certain qu'en dehors des modifications sanguines à peu près constantes : anémie, leucopénie, plus ou moins tardive, polynucléose neutrophile et lymphopénie, les éléments figurés du sang réagissent aux irradiations d'une façon qui varie presque avec chaque cas :

Globules rouges. — Leur nombre est, nous l'avons dit, presque toujours diminué. Mais il l'est dans une mesure extrêmement variable tantôt de 200 à 300.000 seulement, tantôt de 1.500.000 et même plus. Cette anémie atteint son maximum le plus souvent aussitôt après l'irradiation, mais il y a des cas où elle ne l'atteint qu'un ou deux jours après. Lorsque le traitement est pratiqué en deux ou trois jours consécutifs, on voit d'ordinaire l'anémie augmenter après chaque irradiation mais de moins en moins fortement. La chute des globules rouges paraît être plus forte lorsqu'on part d'un nombre élevé que lorsque ce nombre était déjà abaissé du fait de la maladie. Quant à la durée de l'anémie, elle est très variable : tantôt deux ou trois jours seulement, tantôt beaucoup plus longtemps : 5 ou 6 semaines et même plus. Mais il est possible, que dans ce dernier cas, ce soit l'affection traitée qui intervienne pour retarder ou empêcher l'augmentation du nombre des globules rouges.

Si l'anémie est la règle, il y a cependant des cas où elle ne se produit pas. Parfois, même, il y a une légère augmentation des globules rouges. Mais celle-ci est un fait rare, et nous nous étonnons que Siegel ait pu la décrire comme un phénomène constant, surtout dans des cancers irradiés avec de fortes doses.

D'autre part, nous n'avons jamais vu les rayons pénétrants amener de modifications morphologiques des globules rouges : ni anisocytose, ni poïkilocytose. Lorsque celles-ci existaient avant l'irradiation, les rayons ne les ont pas influencées de façon apparente. Contrairement à ce qu'on a pu observer aussi avec les très fortes doses expérimentales, il n'y a pas apparition de globules rouges nucléés après l'irradiation : une seule fois nous avons pu trouver une hématie nucléée (normoblaste) aussitôt après une irradiation forte.

En tout cas, jamais nous n'avons observé d'anémie si marquée qu'elle puisse mettre en danger la vie du malade, — jamais nous n'avons observé d'anémie pernicieuse.

Globules blancs. — Nous avons déjà dit que la leucopénie qu'on observe plus ou moins tôt est le plus souvent précédée d'une augmentation du nombre des globules blancs. La leucocytose comme la leucopénie, varie beaucoup suivant les cas, et même chez un sujet particulier. M. Her..., (tumeur du médiastin) que nous avons vu réagir à la même dose, deux fois par de la leucocytose, et une fois par une leucopénie immédiate ; en est un bel exemple. La dose ne paraît pas intervenir de façon notable pour déterminer le nombre des globules blancs. Ce nombre subit en général des variations moins fortes quand il était peu considérable avant l'irradiation que lorsqu'il était déjà augmenté.

La leucocytose immédiate peut être telle que le chiffre des globules blancs passe du simple au double pendant la durée de l'irradiation : (de 9.800 à 18.000 dans le cas de Mlle Gu. Syl...). Quant à la leucopénie, elle peut être si marquée qu'il n'existe plus que 1500 à 2.000 globules blancs par millim. 3, mais elle se maintient en général à un chiffre plus élevé. Son intensité ne paraît pas être en rapport avec l'importance de la dose ni avec la zone irradiée. C'est ainsi que nous avons observé des leucopénies très marquées avec des doses de 25 0/0 (3e irradiation de M. Tr., arthrite tuberculeuse du cou-de-pied) ou des doses à peine plus fortes (3e irradiation de M. R., péritonite tuberculeuse — Mlle Zuck..., goitre exophtalmique, etc.) La durée de cette leucopénie, est, elle aussi, très variable : parfois quelques jours seulement, parfois au contraire deux ou trois mois, et même plus, ce qui paraît vraiment spécial à ces irradiations pénétrantes par grandes séances.

Polynucléaires. — La *polynucléose neutrophile* a une durée très inconstante : tantôt 24 heures seulement et tantôt plusieurs semaines. Puis le pourcentage des neutrophiles revient à son niveau antérieur, soit brusquement soit progressivement, ou peut même descendre au-dessous du niveau initial et il peut s'y maintenir.

Les *éosinophiles* présentent aussi des variations très capricieuses. En général, le taux de ces éléments diminue tant que la polynucléose neutrophile est très marquée, c'est à-dire au début. Dans les jours qui suivent, on observe habituellement un retour au taux antérieur, ou une augmentation du nombre des éosinophiles qui peut devenir considérable. Nous avons vu que cette éosinophilie peut apparaître dans tous les cancers irradiés, que l'évolution en soit favorable ou défavorable.

Les *mastzellen* sont en nombre trop peu élevé dans le sang pour qu'on en puisse facilement étudier le sort. Il nous a paru que leur taux est d'ordinaire diminué.

Mononucléaires. — Les *grands mononucléaires*, après une diminution immédiate de leur pourcentage, augmentent en général dans les jours qui suivent, surtout dans les cas favorables. Le *nombre des mononucléaires ordinaires*, est soit augmenté soit diminué au début, plus souvent diminué qu'augmenté, nous a-t-il semblé. Plus tard il paraît n'être soumis à aucune règle.

Quant aux *lymphocytes*, leur nombre est presque toujours diminué, mais parfois seulement de façon relative, et cette lymphopénie, nous l'avons dit, manque complètement dans certains cas. L'importance de cette lymphopénie ne paraît pas être en rapport avec l'intensité de la dose. En distinguant trois sortes de lymphocytes : petits, moyens et grands, nous avons cherché à établir si ce sont bien, comme on l'a prétendu, les petits lymphocytes seuls qui disparaissent, ou diminuent dans le sang ; nous avons vu, en effet, que la diminution porte surtout sur les petits lymphocytes, mais elle atteint toujours en même temps les lymphocytes moyens et grands. Puis la lymphopénie rétrocède très rapidement, en général, au bout de deux à trois jours, parfois même dès le lendemain. Nous avons déjà signalé la fréquence, à ce moment, de poussées lymphocytaires brusques, qu'on observe aussi bien après les doses fortes qu'après les doses faibles de rayons : ici ce sont surtout des petits lymphocytes qu'on trouve.

Signalons enfin qu'après la lymphopénie initiale on voit très souvent que le protoplasma des nouveaux lymphocytes apparaissant dans le sang présente de nombreuses granulations azurophiles.

Myélocytes. — L'action sur les myélocytes, enfin, en dehors des

leucémies, et en ne considérant que les irradiations de lésions tuberculeuses ou de cancers, paraît difficile à juger. Dans certains cas nous avons vu apparaître dans le sang quelques myélocytes après le traitement ; d'autres fois, nous avons vu persister dans le sang quelques rares myélocytes qu'on y trouvait avant l'irradiation. D'autres fois, enfin, comme chez Mme Pint.. (cancer de l'utérus) nous avons vu une légère myélocytose sanguine disparaître complètement après le traitement radiothérapique.

Hémoglobine. — Bien que nous ayons suivi chez un grand nombre de nos malades les variations de l'hémoglobine, nous ne croyons pas pouvoir rapporter les résultats de nos recherches à ce point de vue. Il est possible que le taux de l'hémoglobine monte légèrement quand le nombre des globules rouges diminue. Mais il s'agit de modifications trop légères, et trop difficiles à apprécier avec les méthodes de Tallqwist ou de Gowers, pour qu'on en puisse réellement tenir compte.

MÉCANISME DE CES RÉACTIONS SANGUINES

Comment peut-on expliquer le polymorphisme de ces réactions sanguines ? — Ce que l'on sait de l'action biologique des rayons X, et de leur action expérimentale sur les éléments du sang, nous éclaire dans une certaine mesure à ce sujet. Les rayons agissent très différemment sur les divers tissus suivant le degré d'absorption et de réfraction qu'ils y subissent, suivant l'âge et la nature des cellules, et surtout suivant la dose : c'est ainsi que, pour les cellules épithéliales, par exemple, on a pu distinguer trois phases de l'effet biologique des rayons : *activation* pour les doses aux environs de 50 0/0, *sensibilisation* (le cancer étant arrêté dans son développement et rendu accessible à la destruction par les forces naturelles de l'organisme) entre 70 et 110 0/0, avec optimum aux environs de 100 0/0 ; *destruction*, enfin, par les doses au-dessus de 100 0/0. Quelque discutable que soit cette conception, on peut retrouver ces trois phases : activation, sensibilisation, et destruction, dans l'action des rayons sur les différents types de cellules de l'organisme ; mais la dose à laquelle elles correspondent varie beaucoup selon le tissu irradié. C'est ainsi que la même dose qui sensibilise les cellules épithéliales, activerait le tissu conjonctif adulte, et détruirait les cellules conjonctives jeunes. Aussi, lorsqu'on irradie un cancer, risque-t-on, si le dosage est imparfait, de dépasser l'action simplement excitante du tissu conjonctif, et d'atteindre celle qui provoque sa destruction (1). Le but du radiothérapeute est d'activer les tissus défenseurs en faisant usage de la dose qui sensibilise les cellules néoplasiques, et non pas de chercher à détruire directement celles-ci, ce qui serait d'ailleurs irréalisable. On doit, en un mot, s'efforcer de rétablir les phénomènes naturels de défense de l'organisme.

(1) Ces règles sont d'ailleurs purement théoriques, car il est pratiquement impossible de connaître les limites exactes de la tumeur pour l'irradier complètement, et n'irradier qu'elle ; et d'autre part, les mesures des doses que nos appareils nous permettent, sont loin d'être parfaites.

Mais, lorsqu'on applique sur un organe profond une certaine dose, 120 0/0 par exemple, par plusieurs portes d'entrée, les tissus environnants ne reçoivent pas cette même dose destructive : ils en recevront une d'autant moins forte qu'ils sont plus éloignés de l'organe spécialement irradié. De sorte que si un tissu donné reçoit en un point une dose destructive, il recevra à la périphérie une dose au contraire activante. Ceci doit se produire pour les organes hématopoiétiques et lymphoïdes, aussi bien que pour les cellules épithéliales et conjonctives.

Il nous apparaît donc que les modifications du sang peuvent être le résultat d'une sorte de balancement entre les processus de destruction et ceux d'activation dont sont le siège les organes hémato et lymphopoiétiques de la région. C'est l'idée qu'exprime Masiéri quand il dit : « Il est probable que l'action destructive exercée par les irradiations sur les éléments du sang pourrait en un second temps être compensée rapidement par la stimulation qui s'exercerait sur les organes hématopoiétiques pendant les irradiations, en particulier à une certaine distance ». Ceci nous explique que les plus grandes modifications sanguines ne s'observent pas forcément avec les doses les plus fortes, les doses faibles pouvant tout aussi bien produire des effets destructeurs sur le tissu lymphoïde, dont on connaît la sensibilité, et des effets excitants sur tous les tissus.

Voici donc deux facteurs : *destruction* et *activation* qui suivant que l'un ou l'autre prédomine, conditionnent déjà dans une grande mesure les modifications sanguines : le tissu lymphoïde sera passagèrement détruit dans toute la zone irradiée sauf peut être à la périphérie de celle-ci, ou une dose infime de rayons pourrait avoir une influence excitante. Quant au tissu myéloïde, s'il peut être détruit quand une épiphyse se trouve située au centre d'une irradiation à dose très forte, il est sans doute surtout activé dans toute la périphérie. Si sa fonction hématopoiétique n'est pas activée, du moins peut-il y avoir *émigration*, dans le torrent circulatoire, de polynucléaires adultes tenus en réserve dans le tissu myéloïde. Cette double action, émigration et destruction, a été déjà reconnue par Beaujard, qui écrivait : « Mais sur les polynucléaires la destruction est faible, l'émigration évidente ; sur les mononucléaires, les myélocytes et en partie les lymphocytes, la destruction prédomine, l'émigration est trop légère et peut passer inaperçue ». Nous comprenons donc pourquoi on observe habituellement une lymphopénie, et une leucocytose immédiate avec polynucléose neutrophile D'autres fois, il y a d'emblée leucopénie ; la possibilité de cette leucopénie immédiate avait été signalée par Beaujard, dans les cas où la moelle osseuse n'est pas touchée par l'irradiation : l'action excitante

manque alors. Peut-être d'ailleurs, cette leucopénie en apparence immédiate est-elle toujours précédée, au cours même de l'irradiation, par une phase de leucocytose qui passerait inaperçue. Mais, dans les irradiations pénétrantes, le tissu myéloïde étant toujours plus ou moins atteint par les rayons, il paraît impossible de donner de la leucopénie immédiate l'explication qu'en donnait Beaujard dans des irradiations superficielles.

Mais ces différents processus (activation, émigration, destruction soit directe, soit par leucotoxines) sont eux-mêmes soumis à un certain nombre de facteurs ; et d'abord la dose et le temps qu'on met à l'appliquer.

La *dose*, — élément moins important au point de vue hématologique qu'on serait tenté de le croire, — intervient surtout sur la durée des modifications sanguines. Quant au *temps* sur lequel est répartie la dose, il est certain qu'il joue un rôle considérable au point de vue du sang ; (et nous n'en voulons pour preuve que le peu d'importance des modifications hématologiques constatées par *Regaud* et ses élèves chez des malades irradiés par petites séances répétées), de même qu'il jouerait un rôle très important au point de vue de l'efficacité de la dose Regaud).

Le *siège* de l'irradiation commande aussi jusqu'à un certain point la forme de la réaction sanguine. Etant donné ce que nous savons des sensibilités différentes des tissus myéloïde et lymphoïde vis-à-vis des rayons X, il est certain que la richesse plus ou moins grande de la région irradiée, ou des régions voisines, en moelle osseuse ou en éléments lymphoïdes, le voisinage de la rate, par exemple, peuvent modifier le type de réaction sanguine.

La *nature de l'affection* traitée intervient naturellement aussi. Du fait de cette affection, la formule sanguine peut-être modifiée déjà avant l'irradiation (leucocytose ou leucopénie, éosinophilie ; lymphocytose comme dans le goitre exophtalmique). Elle peut encore l'être aussitôt après l'application des rayons X, et surtout au bout de quelques jours. Nous avons déjà insisté sur ce fait à propos des cancers de l'utérus, et nous avons dit combien il peut être difficile, alors, de savoir quelle est, dans ces modifications sanguines, la part du cancer et celle des irradiations.

Si nous ajoutons à ces facteurs, comme le fait Zumpe, l'intervention possible *d'affections concomitantes*, comme la tuberculose ou la syphilis, qui peuvent sans doute avoir une influence sur les modifications sanguines, nous verrons combien est complexe le mécanisme de ces modifications.

Et cependant la question paraît plus complexe encore. Car même en tenant compte de ces différents facteurs, on devrait obtenir un seul type de réaction sanguine lorsqu'on applique une certaine dose sur une région donnée, pour le traitement d'une affection déterminée.

Puisqu'il n'en est rien, il faut bien admettre qu'une même affection peut entraîner, après une irradiation, des modifications sanguines très variables, ou mieux qu'il existe des aptitudes individuelles, ne reconnaissant aucune loi, à réagir plus ou moins et dans un tel ou tel sens, suivant le degré d'activité ou de sensibilité des tissus myéloïde et lymphoïde.

Peut-être aussi, — puisque les mêmes effets hématologiques peuvent être produits par des doses aussi différentes que celles employées, dans le goitre exophtalmique d'une part (50 °/₀ de la D. E. environ), et dans les cancers profonds d'autre part (100 à 170 °/₀) — doit-on se souvenir que ces doses, si fortes qu'elles puissent être, ne sont pas des doses mortelles comme celles qui ont servi pour la plupart des expérimentations chez l'animal. D'autre part, ces doses ne sont très fortes qu'à la peau, et en un seul point dans la profondeur, point de convergence des différents champs d'irradiation. Enfin, si vastes que soient ces champs, (et leur étendue joue à coup sûr un certain rôle dans les réactions sanguines,) ils n'intéressent jamais qu'une petite partie du corps humain, c'est-à-dire une petite partie des tissus myéloïde et lymphoïde qui, par ailleurs, continuent à fonctionner comme avant l'irradiation. Ces remaques s'appliquent à toutes les irradiations thérapeutiques, et elles nous expliquent l'influence relativement faible de la dose sur les modifications du sang.

Quoi qu'il en soit, si l'on peut avec vraisemblance expliquer la leucopénie immédiate en disant qu'il y a une forte destruction de globules blancs par les rayons eux-mêmes ou par leucotoxines, et en admettant que le tissu myéloïde de voisinage n'est pas capable de réagir comme à l'état normal par une émigration de polynucléaires, il est infiniment plus difficile d'expliquer de la même façon la leucopénie persistante. En effet, les faits expérimentaux établissent que les tissus myéloïde et lymphoïde, et surtout ce dernier, se régènèrent rapidement, et que cette régénération est terminée en un mois au plus, après la destruction complète de ces tissus par de très fortes doses de rayons X. La leucopénie ne devrait donc durer jamais plus d'un mois si elle était purement d'origine destructive ; or on peut la voir durer plusieurs mois. Et d'ailleurs, l'irradiation étant purement locale, les tissus lympho et hématopoiétiques doivent continuer à fonctionner dans tout le reste du corps. Quant à l'hypothèse de leucotoxines à action durable,

elle mérite d'être prise en considération, mais elle n'est qu'une hypothèse.

De sorte qu'on comprend difficilement la leucopénie persistante ; et d'ailleurs la rareté des formes en histolyse n'est pas en faveur d'une origine leucolytique de la leucopénie. (Il est vrai que leur présence dans le sang est toujours très éphémère).

Nous croyons qu'il faut faire intervenir ici très largement un autre facteur : la RÉPARTITION TOPOGRAPHIQUE DES LEUCOCYTES. C'est par une variation de la répartition des globules blancs que Mlle Giraud, Giraud et Parès expliquent la leucopénie immédiate. Nous avons dit qu'ils rattachent celle-ci au choc hémoclasique qui serait dû à des albumines hétérogénéisées par la radiolyse. Nous n'avons nous-même jamais observé de choc hémoclasique caractéristique ; mais sans rattacher la leucopénie à ce syndrome sanguin, nous croyons que la leucopénie persistante, comme la leucopénie immédiate, peut être attribuée, au moins en partie, à une répartition particulière des globules blancs. Ceux-ci seraient en grand nombre attirés vers l'organe irradié.

Les examens histologiques des tumeurs soumises aux irradiations montrent en effet, qu'il y a souvent dès le début une infiltration intense de leucocytes et de cellules rondes non seulement autour de la tumeur, mais encore entre les travées de cellules épithéliales, avec forte hyperémie dans toute la région irradiée. Ce n'est qu'au cours de la troisième semaine, lorsque cette infiltration est considérable, et que le tissu conjonctif a proliféré de façon intensive autour de la tumeur, et dans la tumeur elle-même, qu'on commence à observer des signes de dégénérescence des cellules épithéliales. Il semble que le tissu conjonctif bordant ces cellules possède un pouvoir d'attraction spécifique sur les éléments leucocytaires du sang. Cette attraction vers la tumeur irradiée est d'accord avec le fait que le nombre des leucocytes est relativement bas au cours des cancers non traités dont l'évolution est la plus lente, la moins défavorable. Au contraire les cancéreux qui se défendent mal ont une leucocytose plus ou moins marquée.

Nous pensons donc qu'il faut faire une place beaucoup plus large qu'on ne l'a fait jusqu'alors à ce processus de répartition, où interviennent sans doute aussi des troubles vaso-sympathiques.

Lui seul peut expliquer ces brusques variations qu'on observe d'un jour à l'autre après les irradiations. Lui seul, aussi, peut expliquer, — et nous y reviendrons plus loin, — que l'état général du malade s'améliore souvent alors que sa leucopénie est très marquée (fait incompréhensible si les rayons X avaient amené la destruction de ces organes de défense qui sont les leucocytes). Ce n'est pas à dire cependant qu'on

doive refuser un rôle aux autres mécanismes que l'on a fait intervenir. La destruction des globules blancs par les rayons est bien prouvée par les faits expérimentaux où on irradie le corps entier ; elle intervient au moins dans la leucopénie des premières semaines. Peut-être faut-il faire jouer un rôle, dans les cancers, à cette hyperalbuminose du sérum des cancéreux qu'a étudiée Loeper, et qui augmente après les irradiations de Roentgen ; Loeper la croit capable de troubler la nutrition des tissus, de modifier les échanges, les résorptions, les sécrétions. Il est possible qu'elle puisse diminuer notablement l'activité des tissus hémato et lymphopoiétique.

Les modifications du sang à la suite de la radiothérapie pénétrante par grandes séances relèvent en résumé d'un mécanisme très complexe, où interviennent des phénomènes d'activation, de migration, de destruction et de répartition des éléments figurés. Ces phénomènes varient sous l'influence de multiples facteurs et leurs variations sont si grandes qu'en dehors de quelques grandes modifications habituelles, la composition du sang après radiothérapie pénétrante semble n'obéir à aucune loi.

La formule d'Arneth. — Nous avons étudié les modifications leucocytaires au point de vue de la formule d'Arneth, pour tenter de les comprendre. Quels renseignements nous donne donc l'étude de cette formule ? Ils ne semblent avoir qu'une valeur discutable, parce que les modifications de la formule reconnaissent souvent plusieurs explications possibles.

Leucopénie avec déviation à droite (hyperhypocytose). — Elle peut s'expliquer soit par la destruction des formes les plus jeunes de polynucléaires (les plus fragiles), soit par une diminution de la production leucocytaire avec évolution vers la maturité des leucocytes en circulation dans le sang, c'est-à-dire une activation du rôle de défense des leucocytes.

Leucopénie avec déviation à gauche (anisohypocytose).— Elle peut s'expliquer soit par la destruction des formes âgées luttant contre l'agent ennemi (ce qui serait relativement favorable) soit par l'absence d'évolution des formes jeunes vers la maturité (ce qui serait d'un mauvais pronostic). En tout cas cette leucopénie avec déviation à gauche est un signe défavorable lorsqu'elle persiste, puisque les éléments les plus actifs sont en nombre insuffisant.

Leucocytose avec déviation à droite (hyperhypercytose). — Il y a évolution des leucocytes vers la maturité, mais l'augmentation du

nombre peut-être en rapport avec une hyperactivité de la moelle osseuse, ou une simple migration hors des réserves leucocytaires.

Leucocytose avec déviation à gauche (anisohypercytose). — Elle indique qu'il y a afflux de leucocytes jeunes, mais ne renseigne pas sur le sort des éléments les plus âgés.

Quant à l'*isonormocytose* elle-même, elle ne nous assure pas que le sang n'est le siège d'aucune modification ; peut-être y a-t-il hyperdestruction des formes âgées, masquée par un afflux correspondant de formes jeunes, avec une évolution rapide de celles-ci vers la maturité.

Il paraît en somme bien difficile de comprendre par l'étude de cette formule, le mécanisme intime de ces modifications du sang, et d'y trouver une base solide pour un pronostic. La déviation à gauche, si elle indique une excitation des organes hématopoiétiques, doit cependant être considérée comme peu favorable si elle est persistante, qu'elle accompagne une leucopénie ou une leucocytose, surtout si cette leucocytose est considérable.

Un des types évolutifs le plus fréquemment observé est le suivant : d'abord, aussitôt après irradiation, polynucléose neutrophile avec déviation à gauche, en rapport avec l'irruption des globules jeunes dans le sang. Puis très rapidement diminution de la polynucléose avec déviation vers la droite augmentant très progressivement, indiquant l'évolution des éléments jeunes vers la maturité. Au bout de quelques jours, nouvelle augmentation du nombre des polynucléaires, avec retour de la formule vers la gauche, suivie d'une déviation progressive vers la droite. Il se produit ainsi des alternatives de déviations à droite et à gauche. Ce cycle se produisant très rapidement on peut considérer que les rayons X ont sans doute pour effet d'accélérer l'évolution des polynucléaires vers la droite, c'est-à-dire vers la maturité. Ceci est d'accord avec l'effet favorable des rayons X ; et d'autre part, on comprend ainsi que la polynucléose du début puisse s'accompagner de déviation à droite : l'apparition de polynucléaires jeunes dans le torrent circulatoire serait masquée par la maturation rapide des éléments en circulation ; autrement il faudrait admettre que de la moelle sont sortis des polynucléaires déjà mûrs, avec noyau multilobé.

Dans les cancers en particulier, nous avons déjà dit que la déviation à droite est plus favorable que la déviation à gauche après irradiation. D'ailleurs, ceci s'accorde avec ce que nous savons de la déviation à gauche dans les cancers non irradiés à évolution rapide.

Comment peut-on expliquer les modifications du nombre des globules rouges ? — Bien que ceux-ci soient plus résistants aux rayons X que les globules blancs, il faut sans doute invoquer une destruction directe et immédiate d'un certain nombre d'hématies pour expliquer l'anémie. L'intensité de celle-ci paraît dépendre de la dose en surface, beaucoup plus que de la dose totale en profondeur. L'étendue de la surface irradiée joue ici encore un rôle important. Mais après cette anémie passagère, il y a une augmentation progressive du nombre des globules rouges, par activation réflexe des tissus érythropoiétiques ; celle-ci peut d'ailleurs se produire d'emblée et masquer la destruction globulaire. On peut donc observer dans certain cas l'invariabilité du nombre des hématies, ou même une légère augmentation. Il y a, à ce point de vue, de grandes variations individuelles pour une même dose appliquée sur une région donnée.

Il est possible que le siège de l'irradiation ait une grosse importance. C'est ainsi que nous avons observé plusieurs fois une augmentation du nombre des globules rouges après de fortes irradiations de la région sternale ou médiastinale. Il faut donc admettre que, même s'il y a destruction des globules rouges dans le sang, qui passe en grande quantité par les vaisseaux de la base du cœur, cette destruction est en tout cas masquée par une très forte activation de la moelle osseuse de la région (la moelle des côtes était particulièrement active).

SIGNIFICATION DE LA LEUCOPÉNIE ET DE LA LYMPHOPÉNIE DANS LES CANCERS IRRADIÉS

Nous avons vu que la lymphopénie est un phénomène banal après les irradiations. D'autre part, nous avons vu qu'on observe une diminution du nombre des leucocytes dans les cancers évoluant de façon favorable après irradiation. Cette constatation, cependant, ne s'accorde guère avec ce que l'on sait des moyens de défense de l'organisme contre le cancer. En effet l'organisme conduit cette lutte essentiellement au moyen du tissu conjonctif et des lymphocytes.

Dans les cas, d'ailleurs rares, où il y a auto-guérison d'un cancer, celle-ci se fait par une prolifération intensive de tissu conjonctif très riche en vaisseaux, et par un afflux considérable de petites cellules rondes autour de la tumeur. Le tissu conjonctif envahit le néoplasme, étouffe ses cellules, et peut parvenir à le détruire complètement. On sait, d'autre part, que si la survie des vieillards cancéreux peut être longue c'est que le tissu conjonctif semble arriver à entourer le néoplasme d'une coque fibreuse. Le tissu conjonctif est, comme le dit Rubens-Duval, le régulateur de l'activité épithéliale, tendant à s'opposer à la surproduction des cellules épithéliomateuses. Ces défenses actives doivent être stimulées par les rayons X, et le tissu conjonctif étrangle les éléments cancéreux après une irradiation efficace, comme il les étrangle lorsqu'il y a auto-guérison de cancer.

Mais le danger d'irradiations très intenses est de diminuer la résistance de l'organisme en réduisant le pouvoir qu'il a de former autour de la tumeur une barrière de tissu conjonctif (I. Levin). On exerce d'autre part une action nuisible sur le tissu conjonctif des vaisseaux, fait sur lequel a insisté Haendly. Aussi Fränkel a-t-il proposé de combiner à l'irradiation du cancer, l'irradiation du thymus pour lequel il admet un rôle régulateur du tissu conjonctif.

Mais le rôle des lymphocytes n'est pas moins important que celui du tissu conjonctif ; ce sont eux qui sont les porteurs de la réaction de défense, en mettant en liberté, par leur destruction, des produits nocifs pour les tissus épithéliaux. Ils doivent enserrer le cancer dans un « mur de lymphocytes » (Perthes), et on les voit en effet s'accumuler autour des cancers qui se développent lentement. Murphy et Sturm ont montré que chez un animal immunisé, une greffe cancéreuse s'entoure rapidement d'un grand nombre de lymphocytes ; et, comme le dit Da Fano, ces lymphocytes existent non seulement à la périphérie même de la greffe, mais jusque dans le tissu cellulaire environnant. Ils manquent au contraire autour de la greffe chez les animaux non immunisés. Les expériences de Murphy et Morton, Murphy et Taylor établissent que des souris immunisées contre le cancer peuvent être rendues sensibles à l'inoculation cancéreuse si l'on frappe le tissu lymphoïde d'une destruction plus ou moins complète avec une certaine dose de rayons X ; Russ, Chambers, Scott, Mottram, ont confirmé ses résultats, et ont vu que l'immunité acquise n'est détruite que pendant la période de lymphopénie.

Aussi a-t-on essayé de favoriser la lymphocytose pour lutter contre le cancer. On a proposé dans ce but, successivement, la transfusion du sang (Bier, Warnekros), la diathermie de la rate (Teilhaber), les injections intraveineuses d'extrait de glandes lymphatiques et de rate (Ribbert) la chaleur sèche, (Murphy et Sturm), enfin les irradiations de la rate avec de petites doses répétées de rayons X,(Russ, Chambers, Scott et Mottram ; Van der Hütten).

Or, les irradiations thérapeutiques chez l' homme amènent une diminution de ces lymphocytes si nécessaires dans la lutte contre le cancer.

On s'est servi de cet argument pour combattre le traitement radiothérapique des cancers. On a invoqué, dans le même but, la fréquence des métastases après les irradiations. Celles-ci sont en effet assez fréquentes, sans doute favorisées par la résorption massive de débris cellulaires (Regaud). Mais, en 1906 déjà, Oudin insistait sur les généralisations provoquées par la radiothérapie, alors qu'on n'employait pas les fortes doses actuelles. Et, d'ailleurs, on peut mal juger la fréquence relative des métastases, puisque la radiothérapie pénétrante n'est guère employée, jusqu'ici, que dans les cas graves (Rubens-Duval.

Enfin on a reproché à cette méthode de diminuer la résistance de l'organisme contre le cancer (en provoquant la lymphopénie) tout en ne détruisant pas les cellules cancéreuses. Car Hill, Morton, et Wi-

therbee, malgré l'emploi de doses plus puissantes que les doses thérapeutiques, ne sont pas parvenus à détruire les cellules néoplasiques. Les rayons X n'auraient donc pas d'action destructive (pas plus d'ailleurs qu'ils n'auraient d'action excitante sur aucun tissu, comme le notait récemment Lenk) : il y aurait simplement inhibition temporaire du cancer.

Ces remarques contiennent sans doute une part de vérité. Cependant, nous ne pouvons pas convenir que la leucopénie soit, comme certains auteurs l'ont considérée, un symptôme grave ; à moins qu'elle ne soit extrêmement marquée.

Nous avons vu si souvent dans les cancers évoluant favorablement, un certain degré de leucopénie coexister avec une amélioration de l'état général, que nous la considérons au contraire comme un élément de pronostic favorable.

Nous la croyons due surtout à une attraction des leucocytes autour de la tumeur, et sa persistance doit être regardée comme un indice que l'action favorable des rayons continue à se faire sentir.

Quant à la lymphopénie, elle affaiblit sans doute la résistance de l'organisme, mais elle est presque toujours de durée très éphémère.

Pour ce qui est des objections théoriques faites à la radiothérapie pénétrante dans les tumeurs, leur valeur est diminuée par la constatation clinique de l'efficacité réelle, sinon constante, de la méthode.

IMPORTANCE DES EXAMENS DE SANG POUR LE PRONOSTIC ET LA CONDUITE DU TRAITEMENT

Tous les auteurs, nous l'avons vu, sont d'accord pour dire tout l'intérêt de ces examens de sang, sans lesquels le traitement radiothérapique serait fait à l'aveuglette. Et, cependant il n'y a aucune concordance entre les résultats observés par les différents auteurs, et entre les règles pronostiques qu'ils prétendent en tirer.

Il faut se borner, croyons-nous, à un petit nombre de grandes indications. Des réactions sanguines aussi polymorphes ne peuvent donner qu'un nombre réduit de renseignements.

Le simple fait qu'il y a leucocytose ou leucopénie n'a pas de valeur pronostique, car nous avons vu la mort survenir aussi bien après une forte leucopénie (M. Her.), qu'après un forte leucocytose (Mme Rouil).

On ne peut pas attacher non plus de valeur pronostique à la persistance plus ou moins grande de la polynucléose neutrophile, pas plus qu'à l'éosinophilie (qui peut être considérable dans des cas à évolution défavorable), pas plus qu'à l'augmentation du nombre des grands mononucléaires. La lymphopénie elle-même n'a pas de signification pronostique par son intensité ni par sa durée : elle peut être très marquée aussi bien dans les cas les plus graves que dans les plus favorables.

Au contraire, on doit tenir compte du degré de *l'anémie*, et *de la tendance plus ou moins grande à sa réparation*. Une très forte anémie, sans tendance à la réparation, est d'un mauvais pronostic.

On tiendra compte surtout de *la courbe leucocytaire* au moins dans le traitement des cancers. Une leucocytose immédiate et croissante après l'irradiation, ou une leucopénie croissante au point de descendre à 2000 à 1500, seront d'un mauvais pronostic. De même une leucopénie passagère suivie de grande leucocytose, ou une leucopénie immédiate

suivie tardivement de leucopénie de forte durée. Par contre on pourra considérer comme d'un bon pronostic une leucocytose immédiate légère ou nulle, avec diminution rapide du nombre des globules blancs jusqu'à une leucopénie modérée (4 à 5.000) et persistante.

La *déviation de la formule vers la droite* sera regardée comme favorable.

Ces indications pronostiques ne comportent que des probabilités, mais pas de certitudes ; et un pronostic ne devra jamais être porté sans examen clinique du malade.

Quant aux indications que peut donner l'examen du sang pour la conduite du traitement, elles peuvent être précieuses, mais elles sont très réduites : *On ne doit pas irradier à nouveau les sujets présentant une très forte anémie ou une très forte leucopénie.*

En dehors de ces cas, la deuxième irradiation pourra être pratiquée six semaines environ après la première, délai moyen au bout duquel l'action des rayons a cessé.

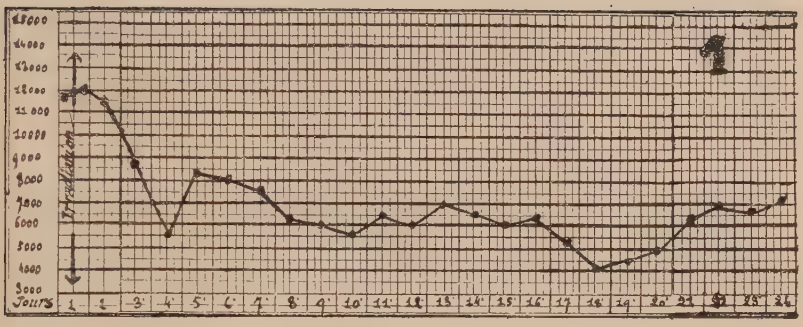
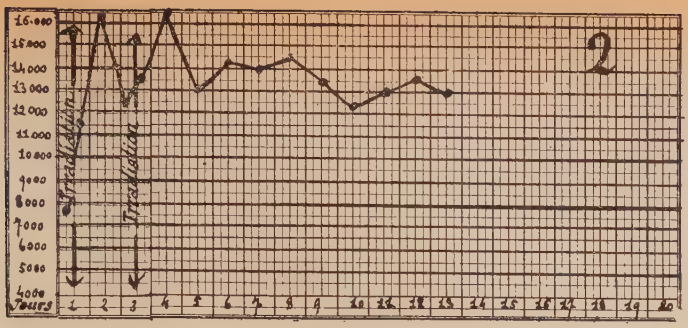
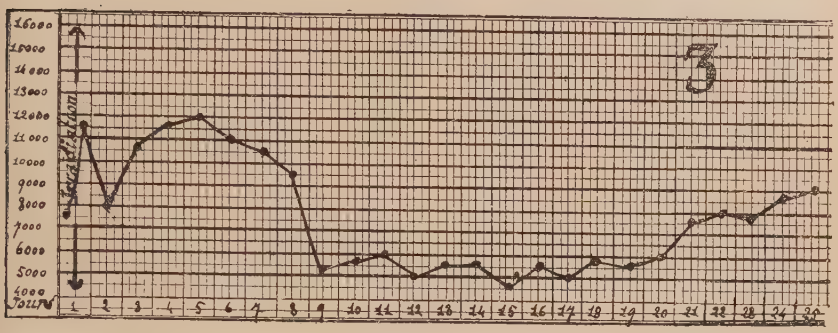
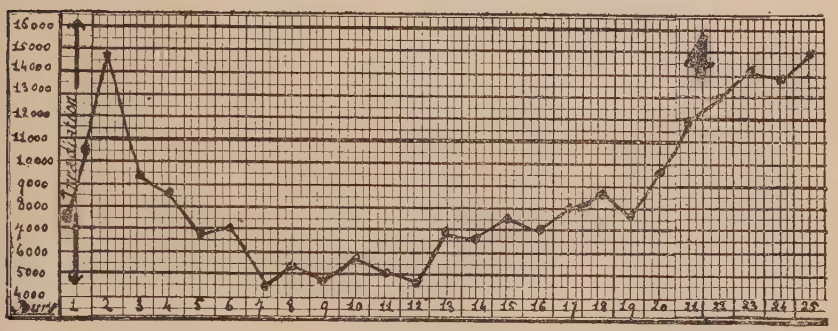


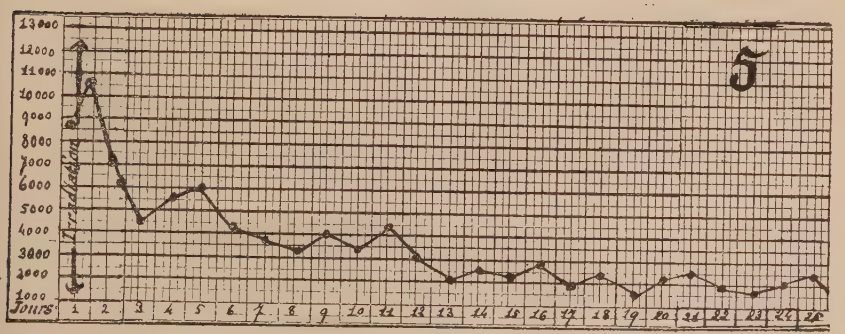
FIG. 1. — **Réaction leucocytaire de type favorable** *(Cancer de l'utérus)*

Diminution du nombre des leucocytes, immédiate, modérée et durable.









Réactions leucocytaires de type défavorable

Fig. 2. — Hyperleucocytose persistante *(Cancer de l'utérus)*

Fig. 3. — Leucocytose, puis leucopénie tardive et passagère *(Cancer de l'utérus)*.

Fig. 4. — Leucocytose immédiate, puis leucopénie de courte durée, suivie d'une leucocytose croissante *(Cancer du rectum)*.

Fig. 5. — Leucopénie rapide et devenant progressivement considérable *(Cancer de l'estomac)*.

CONCLUSIONS

Expérimentalement, les doses fortes ou moyennes de rayons X amènent une diminution du nombre des globules rouges (accompagnée parfois d'anisocytose, poikilocytose, et d'apparition d'hématies nuclées) et une leucopénie précédée d'une leucocytose qui dure 48 heures en général, avec polynucléose neutrophile relative et lymphopénie.

Les doses fortes détruisent le tissu myéloïde et surtout le tissu lymphoïde, très sensible aux doses même minimes de rayons X ; les doses moyennes, si elles détruisent le tissu lymphoïde, amènent au contraire une hyperplasie du tissu myéloïde (Aubertin et Beaujard). Ces deux tissus peuvent d'ailleurs se régénérer rapidement après l'irradiation, et le sang reprend en moins de *trois* semaines sa composition primitive.

Les doses faibles de rayons X, au contraire, pourraient avoir une action excitante sur ces tissus.

Les éléments cellulaires jeunes étant les plus sensibles aux rayons X, l'action de ceux ci a été utilisée depuis longtemps dans le traitement de la leucémie où on a pu étudier avec soin l'influence des rayons sur toutes les variétés d'éléments figurés du sang.

Les corps radio-actifs, comme le thorium X, amènent des modifications du sang comparables à celle des rayons X ; ils entraînent une déviation de la formule des globules blancs vers la droite. Mais, contrairement aux rayons X, ils n'ont qu'une action minime sur le tissu lymphoïde.

Les *rayons durs* utilisés dans la radiothérapie pénétrante, en grandes séances d'un seul jour ou de deux ou trois jours au maximum, n'ont pas une action hématologique très différente de celle des rayons mous seuls utilisés autrefois. Mais les réactions sanguines à la suite des traitements radiothérapiques sont extrêmement polymorphes, et ont été décrites différemment par tous les auteurs qui les ont étudiées.

Un certain nombre de modifications sanguines, cependant, se rencontrent à peu près constamment : *anémie* plus ou moins marquée, sans altérations globulaires ; *leucopénie*, qui peut avoir une durée extrêmement longue, plusieurs mois parfois, et qui apparaît, soit après une phase de leucocytose, soit immédiatement (cette leucopénie immédiate étant beaucoup plus fréquente qu'elle ne l'était après les applications de rayons non filtrés). *Polynucléose neutrophile relative, lymphopénie relative.* L'intensité et la durée de ces modifications, et les variations des autres éléments du sang, (éosinophiles, mastzellen, mononucléaires grands et ordinaires, myélocytes) sont très irrégulières, et ne paraissent pas susceptibles d'être décrites. *La plus remarquable de ces modifications nous paraît être la fréquence de la leucopénie pouvant durer pendant des mois, leucopénie qui peut faire suite à une seule irradiation à dose faible et d'une étendue peu considérable.*

Ces modifications relèvent d'un mécanisme complexe, où interviennent des processus d'activation, de migration, de destruction, et sans doute de répartition différente des éléments du sang. Ces processus eux-mêmes dépendent de différents facteurs : dose, siège, étendue, durée de l'irradiation, nature de l'affection traitée, affections concomitantes, sensibilité et richesse particulières des tissus myéloïde et lymphoïde.

L'examen du sang au cours des affections traitées par la radiothérapie pénétrante, et en particulier au cours des cancers, peut donner quelques indications pronostiques qui doivent toujours s'appuyer, d'autre part, sur un examen clinique. Une anémie légère et vite réparée, une absence de leucocytose ou une leucocytose faible aussitôt après l'irradiation, suivies de leucopénie modérée et persistante, avec déviation à droite, sont d'un bon pronostic.

On considère au contraire comme d'un mauvais pronostic une leucocytose immédiate et croissante, ou une leucopénie croissante et très exagérée, ou une leucopénie passagère suivie de forte leucocytose ; ou une leucocytose immédiate suivie tardivement d'une leucopénie de courte durée. En somme, la leucocytose, qu'elle soit immédiate, ou tardive, ou permanente, paraît être d'un mauvais augure après l'irradiation.

La déviation de la formule à gauche est également un signe peu favorable, de même qu'une forte anémie sans tendance à la réparation.

L'éosinophilie n'a pas de valeur pronostique.

On ne pratiquera pas une seconde irradiation sans avoir examiné le sang des sujets en traitement, et vérifié qu'il n'y a ni très forte anémie, ni très forte leucopénie.

En pratique, les modifications du sang ne sont jamais assez graves pour mettre en danger la vie du malade ou constituer une contre-indication définitive à un nouveau traitement.

Vu, *le Doyen*
H. ROGER.

Vu, *le Président*
VAQUEZ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL.

BIBLIOGRAPHIE

1. Achoff, Krönig et Gauss. — « Zur Frage der Beinflussung tiefliegender Krebse durch strahlende Energie » (*Munchner med. Wochenschrift*, 1913, nos 7 et 8, p. 337 et 338).

2. Acuna. — Archives d'Electricité Médicale, no 167, 1905.

3. Ada Wagner, — « Beobachtungen ueber das Verhalten des weissen Blutbildes während und nach den ersten Tagen der Behandlung mit Roentgen und Radium ». (*Strahlentherapie*, XI, page 140).

4. Ahrens. — Munchner med. Wochenschrift, 1904, no 24.

5. Allaria. — Clinica Medica, 1902, no 12.

6. Albers Schönrerg. — « Eine bisher unbekannte Wirkung der Roentgenstrahlen auf den Organismus der Tiere, » *Munchner med. Wochenschrift*, 1903, p. 1859).

7. Arneth. — Berliner klin. Wochenschrift, 1905, no 38.

8. — Deutsche med. Wochenschrift 1913, t. XXXIX, p. 733 et 787.

9 — « Ueber Blutveränderungen bei der Strahlentherapie » (*Deutsche Med. Wochenschrift*, 1916, no 22, p. 660).

10. « Die qualitative Blutlehre », 1920 (Werner Klinkhardt, Leipzig).

11. Arnold. — « Ueber Blutveränderungen bei der Tiefenbestrahlung malignen Tumoren » *Munchner Med. Wochenschrift*, 1916, no 5, p. 149).

12. Arnsberger. — Munchner Medizinische Wochenschrift, 1905, no 1).

13. Arnsperger et Cramer. — « Ueber die Behandlung der Leukämie mit Roentgenstrahlen » (*Med. Klinik*, 1905, no 5).

Umfrage Ueber die Behandlung der Leukämie mit Roengenstrahlen nos 6-7-et 8.

14. Aubertin. — « Recherches sur le sang des radiologues ». (*Archives d'Electricité Médicale*, no 328, 25-2-12).

15. — « Traitement du Rhumatisme chronique par le Thorium X. Action sur le sang. » (Soc. méd. des hôpitaux, 24 mars 1922).

16. Aubertin et Beaujard. — Archives générales de Médecine, 26-7-1904.

17. — « Action des rayons X, sur le sang leucémique. (*Presse Médicale* 20-8-1904).

107. Gudzent. — Verhandlùng des Kongresses fur innere Medizin, 1912, p. 247.

108. — Berliner klinische Wochenschrift, 1912, n° 20, p. 933.

109. — Berliner klinische Wochenschrift, 1912, n° 38, p. 1785.

110. — Strahlentherapie, 1913.

111. Gudsent et Halberstadter. — « Ueber berufliche Schädigùngen dùrch radioaktive Substanzen » (Deùtsche med. Woch., 1914, n° 13, p. 633).

112. Gudzent et Hugel. — « Ueber den Einflùss verschieden hoher Dosen von Radiumemationen auf das Blutbild ». (*Radium in Biol. und Heilk.*, Leipzig, 1912-1913, p. 202-214).

113. Guggenheimer (Hans) « Zùr Roentgentherapie des Granuloms und des Polycythæmia » (*Zeitschrift für Diät. phys.*, 1919, p. 233).

114. Guilleminot. — C. R. Académie des Sciences, 13 juin 1913.

115. Gunsett. — « Considérations sur les doses en radiothérapie profonde » (*Journal de Radiol. et d'Electrol.* t. V, n° 12, décembre 1921).

116. Haendly. — Strahlentherapie, t. XII.

117. Halberstadter. — Berliner kl. Wochenschrift, 1905, n° 3.

118. Hammerschlag. — Fol. haematol., 1919.

119. Heimann. — Munchner med. Wochenschrift., 1916, n° 49.

120. Heinecke. — Munchner med. Wochenschritft., 1904, n° 31.

121. — « Experimentelle Untersùchungen ueber die Einwirkùng der Roentgenstrahlen aùf innere Organe » (*Mitteilùngen aùs den Grenzgeb· der Med. und Chir.* t. XIV. 1904.

122. — « Experimentelle Untersùchùngen ueber die Einwirkùng der Roentgenstrahlen auf die Knochenmark » *Deutsche Zeitschrift fur chirurgie* t. LXXVIII).

123. — « Wie verhalten sich die blùtbildenden Organe bei der modernen Tiefenbestrahlùng. ? » (*Munchner med. Wochens*, 1913, n° 48, p. 2657).

124. « Zùr Frage der Einwirkung der Roentgen-und Radium-strahlen auf innere Organe, insbesondere auf die Milz (*Deutsche med. Wochens*, 1914, t. XL, 1311).

125. Helber et Linser. — « Experimentelle Untersuchùngen ueber die Einwirkung der Roentgenstrahlen aùf das Blùt » (*Munchner med. Wochens.*, 1905, n° 15, p. 689).

126. Herz. — Zùr Roentgenbehandlùng der Leùkämie «. (*Wiener kl. Wochenschrift.*, n° 8, 1905).

127. Hill, Morton et Witherbee. — « De l'action des Rayons X. Leur action directe sur les greffes cancéreuses chez la souris ». (*The Journal of Experim. Med.* t. XXIX, n° 1, 1919, p. 84).

128. Hirschfeld. — Berliner kl. therap. Wochenschrift, 1904, n° 48).

129. — Berliner klin. Wochenshrift, 1905, n° 4.

130. — « Zùr Prognose ùnd Roentgentherapie der lymphatischen Leùkämie » *Zeitschrift fur Diät, phys.*, 1919, p. 240).

131. Hirschfeld et Meidner. — Berl. klin. Wochenschrift, 1912, n° 28, p. 1343.

132. His. — XXII[e] Congresz fur innere Medizin. (Wiesbabe), 1905.

133. Hoffmann et Schutz. — Wiener kl. Wochenschrift, 1905, p. 114.

134. Holzknecht. — Bericht ueber die Sitzùng der Gesellschaft fur innere Medizin ùnd Kinderheilkunde. (Vienne). (*Munchner med. Wochenschrift*, 1905, p. 148).

135. Hynek. — Sbornik Kliniky, t. VI, 1904. (Réf. *in* Fol. hæmatol., 1905, p. 314).

136. Jagic, Schwarz et Siebenrock. — « Action des Rayons X sur le sang des radiologues ». (*Berliner klin Wochenschrift*. 2-7-1911).

137. Jappelli. — « Azione biologica e terapeutica del torio X ». (*Giornale internazionale d. sc. medic. Naples*. 1914, t. XXXVI, p. 929).

138. Joachim. — « Leucémie à mastzellen » (*Deùtsche Archiv. fur klin. Med.*, t. LXXXVII, n° 56).

139. Joachim et Kurpjuweit. — Deutsche med. Wochs, 1904, n° 49, p. 1797.

140. Kemen. — «. Ueber Blùtùntersùchùngen bei den verschiedenen Methoden der Radiumemanationstherapie ». (*Med. Klinik. Berlin*, 1913, t. IX, p, 1296).

141. Kienbock. — « Zùr Pathologie der Hautveränderùngen dùrch Roentgenbestrahlùng bei Mensch ùnd Tier ». (*Wiener med Presse*, 1901, p. 19).

142. — Radiotherapie (Stuttgart) 1907.

143. Kikkoji. — « Ueber den Einflùss von Radiùmemanationen aùf den Gesamtstoffwechsel im Organismùs » (Radium in Biol. ùnd Heilk., 1911, p. 46-65).

144. Klemperer et Hirschfeld. — Therapie der Gegenwart. août 1912, p. 337.

145. Klieneberger et Zoeppritz. — « On the formation of a specific leucotoxin in the blood scrum as a consequence of Roentgenirradiation in leucoemia, pseudoleucoemia, and lymphosarcoma » (*Arch. Roentgen Ray*. Londres, 1906-07. t. XI, p. 49-74).

146. Knaffl-Lenz. — « Ueber die Wirkùngen der Radiumemanationen » (*Wiener klin. Wochens.*, 1912, t. XXV, p. 441).

147. Köhler et Herxheimer. — Zùr Roentgentherapie des Carcinoms » (*Fortschritte aùf dem Gebiete der Roentgenstrahlen*, t. VIII, p. 3).

148. Kolde et Martens. — « Untersùchùngen ueber das Verhalten des Blùtes, besonders der roten Blùtkörperchen, nach Mesothoriumbestrahlùng » (*Strahlentherapie*, 1914, t. V, p. 127).

149. Körmoczi. — Orvosi Hetilap, 12-11, 1905. Réf. *in* Fol. haematol., 1905, p. 314.

150. Kövesi. — Sitzùng im K. ùngar Aerzteverein, 28-11 1905. (Réf. *in* Folia haematol. Woch., 1905, p. 313.

151. Krause. — « Experimentelle Stùdien ueber die Einwirkùng der

Roentgenstrahlen aùf tierisches Gewebe » (*Verhandlùng der deùtschen Roentgengesellschaft Hambourg*, 1906, t. II, p. 102-104).

152.— Fortschritte aùf dem Gebiete der Roentgenstrahlen, t. VIII, p.3.

153. Krause et Ziegler. — « Experimentelle Untersùchùngen ueber die Einwirkùng der Roentgenstrahlen aùf tierisches Gewebe » (*Forts, a. d. Gebiete der Roentgenstrahlen*. Hambourg. 1906, t. X, p. 126-182).

154. Kronig, Gauss, Krinski, Lembcke, Watjen, Königsberger. — « Weitere Erfährùngen bei der nicht operativen Behandlùng des Krebses » (*Deùtsche med. Wochenschrift*, 1914, n° 16).

155. Kronig et Friedrich. — Physikal. und biolog. Grùndlagen der Strahlentherapie, 1918.

156. Kuhlmann. — Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1897, n° 58.

157. Simone Laborde. — « Notions générales sur la Roentgenthérapie et la Curiethérapie des Cancers « (*Annales de Médecine*, mars 1922).

158. Ledingham et Mac-Kerron. — « Le traitement de la leucémie par les rayons X » (*Lancet*, 14-1-05).

159. Ledoux-Lebard. — « Radiothérapie profonde » (*Paris Médical*, 4 février 1922).

160. — Leidenfrost. — « Experimentelle Untersùchùngen ueber die Wirkùng der Roentgenstrahlen aùf tierisches blùtserum » (*Zeitsch, fur Roentgenk*, Leipzig, t. XII, p. 186, 1910).

161. Lenk. — « Die zweckmässige Roentgenstrahlendosierùng in der inneren Medizin « (*Wiener kl. Woschenschrift*, n° 33, 17-8-1922).

162. Lenzmann. — Med. Klinik, 1905, n° 9.

163. Lépine. — Semaine médicale, 1905, p. 385.

164. — « Action des rayons X sur la nutrition ». *Lyon Médical*, 13 décembre 1903).

165. Lépine et Boulud. — Société de Biologie, 11 janvier 1904.

166. — Académie des Sciences, 1904, t. CXXXVIII, p. 65.

167. — Semaine médicale, 1904, p. 19.

168. Lepmann. — « Experimente ueber Leucocytose und Roentgenstrahlen ». *Congresz fur innere Medizin*, 1905.

169. Levaditi. — Annales de l'Institut Pasteur, 1903.

170. Levin (Isaac). — « Action of Radium and Roentgen Rays on normal and diseased lymphoid tissue ». *Journal of american medical Assoc.*, 7-9-1920.

171. — « Action of Radium and Roentgen Rays on Blood and blood-forming organs ». *American Journal of Radiology*, février 1922.

172. Levy Margarete. — « Ueber Veranderùngen der weissen Blùtkorperchen nach Injektionen therapeutischer Dosen löslicher Radiumsalze ». *Radium in Biol, et Heilkùnde*. Leipzig, 1911-1912, p. 256-266).

173. — « Ueber Veränderùngen der weissen Blùtkörperchen nach Zùfuhrùng therapeutischer Dosen von Radiumemanationen dùrch Inhalation ùnd Trinken ». *Radium in Biol. et Heilkùnde*, 1912-1913, p. 9-19).

174. Levy-Dorn. — Berlin. *Ref* : Verhandlùngen der deùtschen Roentgengesellschaften, t. I, 1915, p 203.

175. Lhermitte. — « Les modifications du sang chez les radiologues professionnels ». (*Comptes-Rendus Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 84).

176. Lichtheim. — *Cité* par de Le Camp dans « *Die Therapie der Gegenwart* », mars 1905.

177. Lippmann. — Zeitschrift fur exper. Pathol., 16.

178. Loeper, Debray et Tonnet. — « L'action de la Radiotherapie sur le passage dans le serum des albumines des Tumeurs. (*Société de Biologie*, 9-7-1921, p. 279).

179. A. Loewy. — « Versùche ueber die Wirkùng der Radiumemanation auf das Blùtgefässystems ». (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1912, p. 109-113).

180. Lommel. — « Zùr Behandlùng der Leùkämie ùnd Pseudoleukämie » (*Munchner mediz. Wochenschrift*, 1905, n° 19).

181. London. — Berliner klinische Wochenschrift, 1903, n° 13.

182. Lossen et Morawitz. — Deutsches Archiv fur klin. Medizin, t. LXXXIII, fasc. 3.

183. Lowell Gulland. — « Indication de la radiothérapie dans les maladies du sang ». (*British medical Journal*, 20-8-21, p. 3164).

184. Lowenthal. — « Effets biologiques de l'émanation du radium ». (*Gaz. des Hôpitaux*, 1910, p. 227-229).

185. Luedin. — « Die Roentgentherapie der Polycythaemia rubra ». *Strahlentherapie*, 1919, p. 212).

186. Magnus Levy. — Virchowes Archiv., t. CLII, p. 107.

187. Manoukhine. — « The treatment of infectious diseases by leucocytolysis, produced by roentgenisation of the spleen ». (*The Lancet*, 2-4-1921, p. 695).

188. Masieri. — « Influenza della Roentgenterapia sulla composizione morfologica del sangue ». (*Gazz. degli Ospedali*, n° 81, 9-10-1921).

189. Menetrier et Touraine. — « Action des rayons de Roentgen sur le sang dans le diabète ». (*Archives des Maladies de cœur*, 1911, p. 641).

190. Menotti Bucco. — Giornal internaz. delle Scienze mediche, t. XXVII, 1905.

191. Mertens. — Deutsche mediz. Wochenschrift, 1904.

192. Metcalf. — « Valeur de la radiothérapie dans les leucémies ». (*Brittich med. Journal*, 20-8-1921, n° 3164).

193. Metchnikoff. — Annales de l'Institut Pasteur, 1900.

194. Meyer et Eisenreich. — « Die Behandlùng der Leukaemie mit Roentgenstrahlen ». (*Munchner med. Wochenschrift*, n° 4, 1905).

195. Milani. — « Modificazioni leucocitarie e modificazioni dell'Indice opsonico provocate dalle radiazione impiegate a dose eccitante ». (*Associazione romana fra i cultori della radiologia*, juin 1922).

196. Milchner et Mosse. — « Zùr Frage der Behandlùng der Blùtkrankheiten mit Roentgenstrahlen ». (*Berliner kl. Wochenschrift*, 1904, n° 49).

197. Minami. — « Ueber die biologische Wirkung des Mesothoriums. » *Verhand. des deutschen Kongresses fur innere Medizin*, Wiesbade, 1911).

198. Minkowski. — XVII[e] Congresz fur innere Medizin, Karlsbad, p. 158.

199. — Berliner kl. Wochenschrift, 1912, n° 41, p. 1955.

200. Mönch. — « Ein Erfolg der Strahlentherapie bei einem Falle von Polyzythaemie » *Munchner med. Wochenschrift*, 1919, n° 10. p. 269).

201. Mosse, Lossen, Königer, Hoffman, Krause. — Congresz fur innere Medizin (Wiesbade). (Ref. *in* Munchner med. Wochenschrift, 1905, n° 18).

202. Mottram. — « Observations upon the action of radium and X rays on the mononuclear leucocytes of the blood of rats. » (*Journal Royal Soc. Med.* (Path.), février 1922).

203. Mottram and Clarke. — « The leucocytic blood content of those handling radium for therapeutic purposes ». *Arch. Radiol. et Electr.*, Londres, 1919-1920. t. XXIV, p. 345-350).

204. — Id. — American Journal of Roentgenlogy, 1920, t, VII, p. 335.

205. Muller. — « Experimentelle Untersùchùngen ueber die biologische Wirksamkeit kunstlich erzeugter Sekùndàrstrahlen ». *Strahlentherapie*, t. X, p. 219).

206. Murphy, Hang Lien, et Sturm. — « Studies on Roentgen Rays Effects. Action of serum from roentgenrayed animals on lymphoyd cells in vitro. » (*Journal of exper. med.* 1[er] mars 1922).

207. Murphy et Sturm. — « Les lymphocytes et la résistance de l'organisme, naturelle ou provoquée, à l'inoculation cancéreuse. — Effets de la chaleur sèche, et résistance à l'inoculation cancéreuse. » (*Journal of experim. medec.*, t. XXIX, n° 1, 1919, p. 25).

208. — « La stimulation de la lymphocytose, et la rapidité de développement des tumeurs spontanées chez la souris. » (*Journal of experim. med.* t. XXIX, n° 1, 1919).

209. Noegli. — « Blùtkrankheiten et Blùtdiagnostik », Leipzig, 1912.

210. — Fol. haematol., — novembre 1919.

211. Nagelschmidt. — Deutsche med. Wochenschrift, 1912, n° 39, p. 1830.

212. R. N. de Niord, Schreiner et H. de Niord.— (*Archiv. of internal Med.* (Chicago) t. XXV, n° 1, janvier 1920).

213. Nogier et Regaud. — « Les effets biologiques des hautes doses de rayons X durs, sélectionnés par filtration. — Applications thérapeutiques. » (*Paris Médical*, 1912-1913, p. 117-124).

214. Nurnberger. — Deùtsche med. Wochenschrift, 1915, n° 24 et 25.

215. Oettinger, Fiessinger et Sauphar. — « Des anémies et des processus leucolytiques survenant dans les leucémies au cours du traitement radiothérapique » (*Archives des maladies du cœur*, mai 1910, p. 273).

216. Ollino. — « Influenza diretta dei raggi Roentgen sulla milza » (*Radiologia Médica*, 1914, p. 310).

217. — « Influenza dei raggi X sugli elementi ematici in vivo e in vitro. » (*Clin. medica ital.*, — Milan, 1915, p. 373-379).

218. Oppenheimer. — « Beitrag zùr Roentgenbehandlùng der Leùkämie » (*Berl. Kli Wochenschrift*, 1921, n° 46).

219. Oudin. — Bulletin Société fr. de Derm. et Syphiligraphie, 1906, t. XVII, p. 229.

220. — Annales de Dermat. et Syphiligraphie, 1916, t. VII, p. 370.

221. Oudin, Barthelemy et Darier. — Cités par Heinecke.

222. Pagniez, Ravina et Solomon. — « Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang » (*Société de Biologie*. 1er juillet 1922). — « Recherches sur la coagulabilité du sang après irradiations in vitro » (*Société de Biologie* 2 décembre 1922).

223. Pappenheim et Plesch. — Zeitschrift fur experim. Pathol. ùnd Therapeutik, t. XII.

224. — « Experimentelle ùnd histologische Untersùchùngen ueber das Prinzip der Thoriums X Wirkùng aùf die Organe im allgemeinen ùnd den haematopoietischen Apparat im besonderen. » (*Folia haematol.*, 1912, t. XIV, 1re partie, 1-12).

225. — Verhandlùng d. berl. med. Gesellschaft, 1912-1913, t. XLIII, 1re partie, 209-212.

226. Patricelli. — « L'azione biologica dei raggi X sul sangue e sugli organi emapoietici ». (*Riforma medica*, 1907, n° 42).

227. Perthes. — « Versùche ueber den Einflùss der Roengenstrahlen ùnd Radiumstrahlen aùf die Zellteilùng ». (*Deùtsche med. Wochenschrift*, n° 18, p. 668, 1904).

228. — « Ueber den Einflùss der Roentgenstrahlen aùf épitheliale Gewebe, insbesondere aùf das Karzinoms ». (*Archiv fur Klinische Chirurgie*, t. LXXI, fasc. 4).

229. Plesch. — Berliner kl. Wochenschrift, 1912, n° 16, p. 739.

230. Plesch. — Berliner kl. Wochenschrift, 1912, n° 20, p. 930.

231. — *Idem*. 1912. n° 49, p. 2305.

232. Plesch, Karczag et Koetmann. — Zeitsch. fur experim. Pathol. ùnd Therapie, t. XII, fasc. 1.

233. Portis. — « Blood changes in workers with the Roentgen Ray and apparatus for protection ». Preliminary Report. (*Journal of am. med. Association*, 1915, t. LXV, p. 20).

234. Prado-Tagle. — Berliner kl. Wochenschrift., 1912, n° 52, p. 2446.

235. Pribram et Rosky. — Zeitschrift fur exper. Path. Und Therap, 1909, t. VI, fasc. 1.

236. Pusey. — Journal of american med. Association, 12 avril 1902.

237. Quadrone. — « Ueber das Aùftreten einer exsùdativen Pleùritis in zwei Fällen von lymphatische Pseùdo-leùkämie während der Rehandlùng mit Roentgenstrahlen ». (*Zentralblatt fur innere Medizin*, 1905, n° 31).

238. — « Ricerche clinique ed esperimentale sull azione dei Raggi Roentgen, Turin, 1906.

239. Rebattu et Richard. — « Modifications hémoleucocytaires sous l'influence de l'émanation du radium ». (*Journal médical français*, 1913, t. VII, p. 234-236).

240. Recasens. — « Etat actuel de la radium et de la radiothérapie dans le cancer de l'utérus ». *Presse médicale*, n° 65, 1920).

241. — « Veraenderùngen in der Applicationstechnick des Radiums ». (*Strahlentherapie.*, 1920, t, I'.

242. Regaud. — « Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par les applications de radium » (*Société de Biologie*, 7 avril 1922).

243. Richter. — Charite Annalen, 1896, t. XXI.

244. Rieder. — « Leukocytose ». Monographie, Leipzig, 1892.

245. Rodet et Bertin. — Gazette des Hôpitaux, 1898.

246. Rolland. — « Cancer du poumon, traité par la radiothérapie profonde. Régression rapide de la tumeur. Cachexie. Mort ». (*Société méd. des Hôpitaux*, 9 juin 1922).

247. O. Rosenbach. — Munchner med. Wochenschrift, 1905, n° 22.

248. Rosenberger. — Zentralblatt fur innere Medizin, 1905, n° 40.

249. Rosenow. — Zeitschrift fur die ges. exp. Medizin, 1914. t, III. fasc. 6.

250. — « Ueber die Resistenz der einzelnen Leucocytenarten des Blùtes gegen Thorium X ». *Berliner kl. Wochenschrift*, 1917, p. 577).

251. Rosenthal (Eugen) (de Budapest). — Weitere Erfahrùngeh ueber die Behandlùng der Leùkämie mit Tiefenbestrahlùng «. *Berl. kl. Wochenschrift*, 1919, n° 47, p. 1118).

252. Rostoski et de Christina. — Cités par Arneth.

253. Roussy, S. Laborde, Leroux, Peyre. — « Sur les modifications sanguines au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons X et γ ». *Société de Biologie*, 24 juin 1922).

254. Rubinato. — « Sur les formes en destruction des leucocytes et sur leurs rapports avec l'excrétion de l'acide urique » *Folia haematol*, 1905, p. 781-782).

255. Russ (Sidney). — « Effet des rayons X et du radium sur les globules du sang ». *British med. Journal*, 20 août 1921, n° 3164).

256. Russ et Helen Chambers. — Lancet. (Londres), 1919, p. 692-695.

257. — « The action of radium radiation upon some of the main constituents of normal blood ». (*Arch. of Middlesex Hospital*, Londres, 1911, p. 110-136).

258. Russ, Chambers, Scott, Mottram. — « Etudes expérimentales avec de petites doses de rayons X ». *Lancet*, Londres, n° 4991, 26-4-1919).

259. Russ et Mottram. — « Lymphopaenia following exposure of rats te soft X rays and the β. rays of radium ». (*Journal of exp. medecine*, sept. 1921, p. 271-273).

260. Sahli. — Lehrbùch der klinischen Untersùchùngsmethoden 1909.

261. Schenk. — Munchner med. Wochenschrift, 1004, p. 48.
262. Schieffer. — « Weitere Beiträge zùr Behandlùng der Leukämie it Roentgenstrahlen ». (*Munchner med. Wochenschrift*, 1905, n° 4).
263. Schilling-Torgau. — Zeitschrift fur kl. Med. p 89, fasc. 1 et 2.
264. Schirmer. — Centralblatt fur die Grenzgebiete der Med. ùnd Chirgie, t. VIII, p. 3.
265. Schleip et Hildebrandt. — « Beitrag zùr Behandlùng der myelofn Leukämie mit Roentgenstrahlen ». *Munchner med. Wochenschrift*, 05, n° 9).
266. — Munchner med. Wochenschrift, 1905, n° 13.
267. Schleip et Hildebrandt. — VI° Sitzùng der Rheinwestphälgeselchaft fur innere Medizin ùnd Nervenheilkùnde.
268. Stursberg. — Zùr Roentgenbehandlùng der Leukämie. (Discuson).
269. Schmidt-Geronne. — « Die Einwirkùng der Roentgenstrahlen aùf e weissen Blùtzellen nach Mikrophotographien mit ùltravioletten cht » (*Fortsch. a. d. Gebiete Roentg*, 11, fasc. 4, p. 263).
270. Schroeder. — « Intensive deep roentgen irradiation. A study of e immediate effects » (*Journ. of. americ med. Assoc.*,7 oct. 1922,p. 1240).
271. Schrumpf-Pierron. — « Sur le moyen d'éviter la « maladie s rayons » en radiothérapie profonde » (*Soc. de Biologie*, 2 juillet 1921).
272. Schulz. — Archiv. fur kl. Med. 51.
273. Schupfer. — Berl. klin. therap. Wochenschrift, 1904, n° 40.
274. — Riforma medica,n°s 22 et 24. (Ref. *in* Deutsche med. Wochensrift, 1905, n° 27, p. 1084.
275. Schütze. — Med. Klinik, 1905, n° 11.
276. Schweitzer. — « Veränderùngen im Blùte nach Mesothoriumbesahlùngen » (*Munchner med. Wochenschrift*, 1916, n° 10, p. 341).
277. Seitz et Wintz. — « Unsere Methode der Roentgentiefentherapie nd ihre Erfolge » (*Urban et Schwarzenberg*, Berlin, 1920).
278. Seldin. — « Wirkùng der Roengenstrahlen aùf innerre Organe nd den Gesamtorganismùs der Tiere » (*Forts. aùf dem. Gebiete der Rotgenstrahlen*, 1914).
279. Senn. — New-York, Med. Journal, 18 avril 1903.
280. Serena. — « I concetti di Manoukhine sulla leucocitolisi provota artificialmente coll'azione dei raggi X » (*Riv. osp. Roma*, 1914, t. IV, 419-422).
281. Scholtz. — « Ueber den Einflùss der Roentgenstrahlen aùf die ut in gesùndem ùnd krankem Zùstande » (*Archiv. fur. Derm. ùnd phiigr.* t. LIX).
282. Siegel. — « Die Veränderùngen des Blùtbildes nach gynaek. entgen, Radium, Mesothorium, Tiefenbestrahlungen » (*Strahlentheraa*, t. XI, janvier 1920).
283. Sippel. — « Die Behandlùng der Uterusmyome mit Roentgenshlen » (*Munchner med. Wochenschrift*, 1913, n° 40, p. 2226).

284. Siven. — Berl. kl. Wochenschrift, 1901.

285. Smith. — Société de Radiologie de New-York. (Séance des 28-30 septembre 1905).

286. Sonnenburg et Kothe. — Deùtsche Zeitschrift fur Chirurgie, p. 100.

287. Stengel et Pancoast. — « A new and more rational method of treatment of leukemia by the X rays » (*Journal of the Am. med. Association*, 25 avril 1908, n° 17).

288. Strauss (Otto).—« Ueber Strahlenbehandlùng der Polyzythämie. » (*Th d. G.*, 1920, fasc. 5, p. 180).

289. Tabora (von). — Diskùssion ueber Leùkämiebehandlùng auf dem (*Congresz fur innere Medizin*, 1905).

290. Tatarsky. — « Experimentelle Untersùchùngen ueber die Einwirkùng der Roentgenstrahlen aùf tierisches Blùt » (*Zeitschrift fur med. Elektrol. ùnd Roentgenk.*; Leipzig, 1907, t. I, p. 49).

291. Taylor, Witherbee, Murphy. — « Etudes sur l'action des rayons X. Action destructive sur les globules du sang » (*The Journal of. exp. Med.* Volume XXIX, n° 1, 1919, p. 53-73).

292. Thomas, Taylor et Witherbee. — « Etudes expérimentales sur les effets des rayons X. Action stimulante sur les lymphocytes » (*The Journal of. experim. Med.*, t. XXIX, n° 1, 1919, p. 75-82).

293. Titus. — « Relative action of the Roentgen Rays and light upen the enzymes and their therap. significancy » (*J. advanc. Therap.*, 1905, t. XXIII, p. 646).

294. Treber. — « Veraenderungen des Blùtes durch Aktinothérapie » (*Strahlentherapie*, t. IV, 1915).

295. Tremolières et Colombier, — « Traitement de la tuberculose pulmonaire par irradiation indirecte » (*Bull. et Mém. de la Société de Radiologie médicale de Fr.*, février 1922).

296. Tyler. — « Blood changes following deep X ray treatment » (*Nebraska Med. J. Norfolk*, Neb. 1920, t. V, p. 185-187).

297. Ulrich. — « Lassen sich nach Roentgenbestrahlùngen dùrch das Ultramiskroskop Veränderùngen der Erythrozyten nachweisen » (*Strahtentherapie*, t. XIII, fasc. 1).

298. Van Der Welden. « Zur Wirkùng der Roentgenemananationen aùf das Blùt » (*Deùts. Archiv. fur kl. Med.*, 1912, t. CVIII, p. 377-404).

299. Van Der Wey. — (*Cité* par Allaria. *Clinica medica*, 1902, n° 12).

300. Vaquez. — « Action des rayons X sur l'organisme malade » (*Archives d'Electricité médicale*, n° 189, 25-9-1906).

301. — « Les états anémiques » (*Archives générales de Médecine*, 1905, n° 16).

302.— « Erythrémie et rayons X » (*Académie de Médecine*, 7 mars 1922).

303. Vaquez et Aubertin. — Société de l'Internat, mars 1906.

304. Vaquez, Bordet et Schrumpf-Pierron. — « Principes de Radiothérapie profonde » (*Presse Médicale*, 30-7-1921).

305. Verdun et Dausset. — « Sur les résultats favorables obtenus par l'irradiation de la rate sur une série de tuberculeux pulmonaires » (*Bull. et Mém. de la Société de Radiologie méd. de France*, janv. 1922).

306. Von Der Hütten. — « Karzinom ùnd Milzreizbestrahlùng » (*Strahlentherapie*, XIII, fasc. 1).

307. Von Noorden et Falta. — « Klin. Beobachtùngen ueber die physiologische ùnd therapeutische Wirkùng grosser Desen von Radiumemanationen » (*Med. Klinik*, 1911, n° 39).

308. Walter. — « Einflùss der Roentgenstrahlen aùf die Elemente des Blùtes-Schweitzer Roentgengesellschaft » (2e *réunion annuelle*), 1914).

309. Walterhofer. — « L'action des rayons X dans la leucémie » (*Berl. kl. Wochenschrift*, t. LVII, n° 25, 1920).

310. Waro Nakahara. — « Etudes sur l'action des rayons X. Des changements observés dans les organes lymphoïdes après de petites doses de rayons X » (*The Journ. of exper. med.*, vol. XXIX, 1919, n° 1, p. 83-88).

311. — « Lymphocytose provoquée par l'emploi de la chaleur sèche » (*The Journ. of. exp medec.*, vol. XXIX, n° 1, 1919, p. 17-24).

312. Weidenreich. — Archiv. fur mikros. Anat. 72.

313. P. E. Weil et Noire. — « Un cas de lymphadénie lymphatique aleucémique soigné par la radiothérapie » (*Société méd. des Hôpitaux*, 9 juin 1905).

314. Weinberg. — « Influence de l'exposition aux rayons X sur l'évolution de la Tuberculose » (*Schweiz. med. Wochensh* t. I, n°14, 1-4-1920).

315. Weintraud. — Cité par Melis Schira : « Geñesi e note di formazione dell'acido urico » (*Policlinico*, 1899).

316. Wendel. — Munchner med. Wochenschrift, 1905, n° 4.

317. Werner et Schlachta. — Munchner med. Wochenschrift, 1905, 9 mai.

318. Wertheimer. — « Veränderùngen der Blùtformel nach grossen Roentgen-Radium ùnd Mesothoriumdosen, ùnd ihre diagnostische Verwertbarkeit bei Prognosestellung » (*Discours inaugural*, Fribourg, 1917).

319. Wetterer. — Handbùch fur Roentgentiefentherapie.

320. Wickham. — « Allgemeine hitologische Veränderùngen der Gewebe ùnter dem Einflùss der Strahlenwirkùng ». (*Berl. kl. Wochenschrift*, 1913, p. 1006).

321. White et Hopkiw. — Journal of Physiology, t. XXIX, 1897, p. 42-47.

322. Williamson. — British med. Journal, 1903.

323. Winternitz. — « Ueber die Einwirkung von Roentgenstrahlen aùf tierische Gewebe ». *Archiv. fur Dermat. ùnd Syphil*, 1906, t. LXXVIII, p. 222-232).

324. Woler. — « Expériences sur l'action des rayons Roentgen sur le sang de l'homme ». (*Zeitschrift fur med. Elektrol ùnd Roentgenkùnde*, janvier 1909).

325. Wolff. — « Theoretisches ueber die Behandlung der Leukämien ùnd Anämien mitlytischen Methoden durch Roentgenstrahlen, ùnd leukolytische Sera ». (*Berl kl. therap. Wochenschrift*, 1904, nº 48).

326. Zoellner. — « Verhalten des hämatopoietischen Systems ùnter dem Einfluss von Strahlen ». *Strahlentherapie*, t. IX, 1919, fasc. 2).

327. Zugari et Pace. — Cités par Melis Schira : « Genesi e note di formazione dell'acide urico » (*Policlinico*, 1899).

328. Zumpe. — « Die Veränderùng des Blùtbildes ùnd ihre prognostische Bewertùng in der Strahlentherapie des Karzinoms ». *Strahlentherapie*, 1921. t. XII, p. 696).

ADDENDA

329. Maragliano. — Cong. Medicina Roma, 1904.

330. Pagniez, Lesourd et Beaujard. — « Essai de traitement radiothérapique prolongé dans un cas d'érythrémie ». (*Archives des Maladies du cœur*, 1913, p. 647).

331. Vinai. — « L'azione della radioterapia sulle cellule immature del sangne circolante ». (*Societa Lombarda di Scienze mediche e Biologiche* in Milano, 28 avril-26 mai 1922).

332. Forster, — « Weitere Mitteilungen zur Frage der Beeinflussung der. Leukozytose durch Röntgenmilzbestrahlungen ». (*Deutsche Mediz. Woch.* 1922, nº 35).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	7
Les rayons pénétrants	11
L'action expérimentale des rayons X sur le sang	13
L'action sur le sang des irradiations thérapeutiques à rayons non pénétrants	33
L'action du thorium X et de l'émanation de radium sur les éléments du sang	49
L'action des irradiations pénétrantes sur le sang	55
Observations personnelles	66
— Irradiations de goitres exophtalmiques	71
— Irradiations de ganglions cervicaux tuberculeux	78
— Irradiations de péritonites tuberculeuses	82
— Irradiations d'arthrites tuberculeuses	89
— Traitement des érythrémies par les irradiations des épiphyses	97
— Un cas de Leucémie myéloïde traité par grandes séances de rayons pénétrants	102
— Le sang au cours du traitement des fibromes utérins par les rayons pénétrants	107
— Le sang au cours du traitement des cancers par les rayons pénétrants	109
Commentaires	153
— Mécanisme de ces réactions sanguines	160
— Signification de la leucopénie et de la lymphopénie dans les cancers irradiés	168
— Importance des examens du sang pour le pronostic et la conduite du traitement	171
Conclusions	173
Bibliographie	177

Saint-Amand (Cher). — Imp. A. CLERC